TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

Gabriel DELAMARE

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1907





De 1904 à 1907 mes recherches ont porté sur :

1° l'**Anatomie;**
2° la **Technique Histologique;**
3° l'**Histo-Physiologie;**
4° l'**Hérédité;**
5° l'**Anatomie Pathologique.**

ANATOMIE

ÉTUDE SUR LES ARTÉRES DU SYMPATHIQUE CÉPHALIQUE CERVICAL, THORACIQUE ET ABDOMINAL

Les artères du sympathique céphalique.

La littérature anatomique est assez pauvre en renseignements sur les vaisseaux du sympathique et, plus particulièrement, sur ceux du sympathique céphalique. Les traités classiques français et étrangers sont muets à cet égard. Seul, Kurt Bartholdy, dans un mémoire paru, en 1897, dans les « Schwalbe's morphologische Arbeiten », esquisse une description des artérioles des ganglions ophtalmique, sphéno-palatin, otique et sous-maxillaire.

Mais il passe sous silence les vaisseaux du ganglion sublingual, et sa description, d'ailleurs très brève, ne s'accompagne d'aucune figure.

Cette pénurie de renseignements livresques s'explique sans doute par ce fait que, très grêles et assez variables, les artères du sympathique céphalique sont toujours très difficiles à injecter et à disséquer.

Les injections ordinaires au suif ou à la gélatine sont, en général, impuissantes à pénétrer convenablement ces fines artérioles. Il faut employer des masses qui, comme celles de Teichmann, sont injectables lentement et à froid.

Afin d'augmenter la pénétrabilité de nos mélanges, nous avons eu soin de triturer notre mastic dans une grande quantité d'éther sulfurique et de le colorer par des substances qui, telles que le jaune de chrome ou le bleu de Prusse, sont plus légères que le cinabre.

Le bleu de Prusse, en suspension éthéro-térébenthinée, ajouté en quantité suffisante au mastic éthéré, nous a paru constituer une masse d'injection assez satisfaisante et digne d'attirer l'attention des rares anatomistes qui se livrent encore à des recherches de fine angéiologie. Plus pénétrante que le mastic chromé ou cinabré de Teichmann, elle n'a pas, comme le liquide de Gérota, l'inconvénient de diffuser et surtout de franchir les capillaires.

Nos injections, lentes et intermittentes, ont été poussées avec la seringue de Teichmann par la crosse aortique de sujets adultes et nouveau-nés. Chez l'adulte, nous avions soin, afin de réaliser une injection relativement partielle, de lier au préalable les sous-clavières et l'aorte abdominale au-dessous du diaphragme.

C'est grâce à cette technique que nous avons pu, croyons-nous, obtenir

les préparations présentées le 30 juin 1905 à la Société anatomique.

Ayant exposé notre méthode de travail, nous pouvons maintenant présenter les résultats obtenus en ce qui concerne l'origine et le trajet des artérioles qui irriguent les ganglions ophtalmique, sphéno-palatin, optique, sous-maxillaire et sublingual.

Artère du ganglion ophtalmique. — Le ganglion ophtalmique ne possède, en général, qu'une seule artère dont l'origine paraît assez variable. D'après Kurt Bartholdy, cette artère peut naître de l'artère ciliaire postérieure, de l'artère lacrymale, de l'artère ophtalmique.

Nous avons constaté que l'artériole du ganglion ophtalmique pouvait provenir des sources indiquées par Kurt et, parfois aussi, de l'artère musculaire inférieure, voire de la branche antérieure de la méningée moyenne lorsque celle-ci remplace l'ophtalmique.

Mais l'examen de nos préparations démontre que c'est presque toujours la ciliaire courte postérieure qui fournit le rameau du ganglion ophtalmique.

Née en dehors et au-dessus du nerf optique, en arrière du ganglion ophtalmique, la ciliaire courte émet sa branche ganglionnaire au moment où elle croise la face externe ou le bord supérieur de l'amas nerveux.

L'artériole, issue de la ciliaire courte, ne tarde pas à se diviser en plusieurs ramuscules qui entourent le ganglion et se prolongent sur ses racines.

Artères du ganglion sphéno-palatin. — Contrairement aux ganglions ophtalmique et optique, le sphéno-palatin reçoit toujours plusieurs artères. Ces artères émanent de la vidienne, de la sphéno-palatine et de la maxillaire interne.

L'artère vidienne, qui naît toujours en dehors du ganglion sphéno-palatin, émet sa collatérale ganglionnaire au moment où elle suit la face externe de ce centre nerveux.

Avant de s'engager dans le trou homonyme, l'artère sphéno-palatine fournit un petit ramuscule qui aborde le ganglion par sa face interne et s'anastomose avec les terminaisons de l'artériole précédente.

Enfin la maxillaire interne (Bartholdy et nous-même), au moment où elle décrit sa dernière courbe pour se placer sous le nerf maxillaire supérieur, fournit un rameau qui va se perdre sur la face externe de l'amas ganglionnaire.

Artères du ganglion otique. — Suivant Arnold et Kurt Bartholdy, l'artère du ganglion otique est une branche de la méningée moyenne. D'après nos recherches, cette artériole provient presque toujours du tronc de la ptérygopalatine ou de la palatine supérieure. Elle s'épanouit sur la face interne du ganglion.

Artères du ganglion sous-maxillaire. — Les trois ou quatre artères du ganglion sous-maxillaire sont issues du rameau glandulaire de la faciale (Kurt Bartholdy et nous-même) ou de l'artère sous-mentale. Ce ganglion reçoit ses vaisseaux par sa face interne.

Artères du ganglion sublingual. — La branche glandulaire de l'artère sublinguale qui passe entre les rameaux efférents du ganglion lui abandonne une ou deux artérioles, qui dessinent un fin réseau sur ses deux faces et atteignent le nerf lingual.

En somme chacun des ganglions du sympathique céphalique reçoit au moins une artériole nourricière ; le sphéno-palatin en présente souvent trois.

Multiples, les artères ganglionnaires s'anastomosent entre elles à la périphérie du centre nerveux.

Encore que les artères d'un ganglion donné du sympathique céphalique soient et restent toujours indépendantes des artères des autres ganglions, la vascularisation de ce segment nerveux ne semble pas, au premier abord du moins, construite suivant le type segmentaire, et cela, parce que les centres ganglionnaires n'apparaissent pas verticalement disposés les uns au-dessus des autres comme ceux des régions cervicale, thoracique et abdomino-pelvienne.

Nous verrons d'ailleurs que si cette disposition en série verticale concourt puissamment à la netteté et à l'évidence du type segmentaire des vaisseaux, d'autres conditions sont capables d'altérer la pureté de ce type : en effet, lorsque les centres ganglionnaires deviennent sinon absolument contigus comme dans la moelle, du moins très voisins les uns des autres, leurs vaisseaux ne tardent pas à s'anastomoser, réalisant ainsi un dispositif intermédiaire entre celui du sympathique céphalique, dans lequel on constate la dissémination des centres nerveux, l'indépendance des vaisseaux, et celui de la moelle, dans lequel les centres nerveux sont fusionnés et les vaisseaux longitudinalement anastomosés.

A cet égard, l'étude de l'angéiologie du sympathique est véritablement intéressante, car elle paraît susceptible d'éclairer non seulement la vascularisation de la moelle, mais encore celle de tous les centres nerveux.

Les artères du sympathique cervical.

Dans leurs *Études sur le système circulatoire*, Quénu et Lejars figurent la vascularisation des ganglions supérieur et moyen du sympathique : le premier reçoit ses artères nourricières de la thyroïdienne supérieure ou des pharyngiennes, le second de la thyroïdienne inférieure.

Ces auteurs insistent sur ce fait que les vaisseaux du sympathique cervical sont les mêmes que ceux du plexus gangliforme et du vague. Ils remarquent encore que les artères sympathiques, comme les autres artères nerveuses, n'abordent le ganglion dans lequel elles se capillarisent qu'après avoir décrit une courbe et s'être divisées; ainsi se trouve amorti le choc de l'onde sanguine.

Le mémoire de Kurt Bartholdy contient à ce sujet les renseignements suivants : le ganglion supérieur peut être vascularisé par la pharyngienne ascendante (Bourgery et Jacob, Poirier), la cervicale ascendante, la carotide externe ou l'auriculaire postérieure, la thyroïdienne supérieure et même la thyroïdienne inférieure.

Le plus souvent les artères ganglionnaires proviennent du rameau prévertébral de la pharyngienne ascendante (Haller, Cruveilhier, Mayer, Quain, Walther, cités par Kurt); parfois cependant elles émanent du rameau méningien de cette artère (Arnold, Cruveilhier, Henle, Sœmerring) ou de son rameau pharyngien (Luschka).

Les ganglions moyen et inférieur sont irrigués par des branches de la thyroïdienne inférieure et de la cervicale profonde.

Les branches intermédiaires sont vascularisées par la pharyngienne ascendante (Portal), son rameau prévertébral (Mayer), la cervicale ascendante, le rameau glandulaire de la thyroïdienne inférieure (Walther).

Kurt Bartholdy ne figure que les vaisseaux du ganglion supérieur.

Il s'agissait moins pour nous de surcharger la liste déjà très longue qu'avaient dressée nos prédécesseurs que d'essayer d'établir les types les plus fréquents et de représenter d'une façon complète la vascularisation de la chaîne cervicale. C'est ce que nous avons tenté. Voici les conclusions de nos recherches telles que nous les avons présentées avec pièces à l'appui, le 18 juillet 1905, à la Société anatomique.

Chacun de ces ganglions présente une source d'irrigation constante et des sources plus ou moins variables.

Pour le ganglion cervical supérieur, la source fixe est représentée par la pharyngienne ascendante qui, toujours ou presque toujours, fournit plusieurs ramuscules à ce centre nerveux. Le nombre de ces ramuscules peut s'élever à 10.

Les sources variables sont représentées par la carotide interne, la carotide primitive, la thyroïdienne supérieure.

Pour le ganglion moyen, nous trouvons, comme source fixe, la thyroïdienne inférieure, et comme sources variables, la cervicale ascendante et la laryngée inférieure.

Pour le ganglion inférieur, la source constante est la thyroïdienne inférieure, les sources variables sont la cervicale profonde, la cervicale ascendante, la sous-clavière.

Quoi qu'il en soit, les sources d'irrigation des ganglions cervicaux sont toujours multiples, et le fait n'est pas surprenant, car ces centres ganglionnaires résultent très vraisemblablement de la fusion de centres primitivement isolés les uns des autres.

Enfin, comme ces ganglions sont assez isolés les uns des autres, il ne se produit pas d'anastomoses importantes entre leurs vaisseaux respectifs qui, par suite, apparaissent plus indépendants les uns des autres que les vaisseaux des ganglions thoraciques.

Les artères du sympathique thoracique.

Portal (*Anatomie médicale*, 1803) a remarqué que les artères intercostales fournissaient des rameaux « aux nerfs grands sympathiques et à leurs ganglions thoraciques ».

Kurt Bartholdy écrit, à ce sujet, les lignes suivantes : « La nutrition du tronc sympathique thoracique est très riche. C'est au niveau des ganglions que s'effectue la pénétration des vaisseaux nourriciers. Ces vaisseaux proviennent tantôt des artères intercostales elles-mêmes, tantôt des collatérales que ces artères envoient aux tissus fibreux voisins. Parfois enfin elles émanent des anastomoses qui unissent les artères intercostales.

« Ascendants ou descendants, presque toujours courts, les vaisseaux nourriciers abordent le bord médial ou le bord latéral du tronc nerveux pour se distribuer presque toujours à sa face antérieure. Habituellement, chaque ganglion

reçoit un vaisseau nourricier; lorsqu'un ganglion ne reçoit pas de vaisseau, il faut incriminer un défaut d'injection. »

Cet auteur n'a étudié ni les réseaux vasculaires du tronc sympathique, ni les vaisseaux des rami communicantes, ni ceux des splanchniques.

De nos recherches, exposées le 18 juillet 1905 à la Société anatomique, il résulte que chaque ganglion de la chaîne thoracique reçoit toujours au moins un rameau de l'artère intercostale qui croise son pôle supérieur. Ces vaisseaux sont donc très nombreux; par contre, ils sont très fins. Distendus par la masse d'injection, ils apparaissent souvent filiformes et présentent, à leurs origines, une largeur qui n'excède jamais deux millimètres.

Les artères du sympathique thoracique se détachent des intercostales immédiatement sus-jacentes aux ganglions qu'elles vont irriguer. L'angle qu'elles forment avec leur vaisseau d'origine se rapproche, en général, de l'angle droit.

Ces origines se placent tantôt *en dedans*, tantôt *en dehors* de la chaîne sympathique, plus rarement derrière celle-ci. Lorsque l'origine se trouve en dehors du sympathique, elle a toujours lieu avant la naissance du tronc dorso-spinal. Cette dernière disposition semble s'observer avec une fréquence relativement plus grande à la partie supérieure du thorax.

Ces artères ne proviennent que très exceptionnellement d'une collatérale; jamais elles n'émanent du tronc dorso-spinal.

Bien qu'issu du ganglion radiculaire postérieur, le ganglion sympathique acquiert donc une indépendance vasculaire assez grande vis-à-vis de son centre d'origine.

Le trajet initial des vasa sympathici varie nécessairement avec leurs origines: nés en dedans de la chaîne sympathique, ils se portent, par un trajet curviligne, obliquement en dehors; nés en dehors de cette chaîne, ils se dirigent obliquement en dedans; nés derrière ce tronc, ils descendent presque en droite ligne pour l'aborder par sa face postérieure. Cette dernière disposition semble d'ailleurs assez rare. Presque toujours les artérioles nourricières s'incurvent pour atteindre la partie moyenne ou, plus souvent encore, les bords du ganglion sympathique.

Tantôt elles pénètrent presque immédiatement à l'intérieur de cette formation nerveuse, tantôt elles continuent leur trajet à sa surface et se prolongent sur les troncs interganglionnaires, sur les origines des splanchniques. A cet égard il est possible de distinguer, parmi les vasa sympathici, des artères *courtes* et des artères *longues*.

Les artères *courtes*, dont le trajet superficiel total ne semble pas excéder deux centimètres, sont en général flexueuses comme les artères de la moelle; elles ne semblent pas s'anastomoser avec les artères sus- et sous-jacentes. Cette disposition, visible surtout au niveau des espaces intercostaux supérieurs, est bien celle d'une vascularisation segmentaire, schématique, beaucoup plus évidente que celle de la moelle. Il faut d'ailleurs remarquer que la pureté de ce type métamérique est plus apparente que réelle et liée, partiellement au moins, soit à l'imperfection de l'injection, soit à la brièveté du trajet superficiel de ces vaisseaux.

Les artères *longues*, qui peuvent atteindre et même dépasser quatre centi-

mètres, sont presque toujours sensiblement rectilignes comme celles des nerfs de la vie de relation. Arrivées sur la chaîne sympathique, elles se divisent presque toujours en deux branches, *ascendante* et *descendante*, qui longent respectivement les côtés de la chaîne sympathique.

Ces branches longitudinales s'anastomosent *à plein canal*, bout à bout, avec les branches de division des artères sus- et sous-jacentes. Il en résulte un long vaisseau vertical dont la disposition rappelle celle des spinales antérieure et postérieure. Comme une semblable disposition est susceptible de s'observer sur les deux côtés de la chaîne sympathique et comme, dans ce cas, les artères longitudinales interne et externe s'anastomosent de place en place au moyen de vaisseaux transversaux, il en résulte la présence d'un réseau superficiel scalariforme, à grandes mailles verticalement allongées.

Cette disposition, assez simple et visible à la face antérieure de la chaîne sympathique, se complique un peu lorsqu'une artère *longue*, au lieu de suivre l'un des côtés de cette chaîne, s'enroule bélicoïdalement autour de celle-ci et contourne, pendant un certain temps, sa face postérieure.

Une autre cause de complication peut encore résulter de ce fait qu'une artère longue, au lieu d'envoyer sur la face antérieure ses deux branches de bifurcation, envoie l'une à la face antérieure, l'autre à la face postérieure du sympathique.

Si les réseaux sont plus développés en avant qu'en arrière, si le sympathique n'est pas, contrairement à la moelle, entouré d'un cercle artériel complet, il faut néanmoins reconnaître que la face postérieure de ce segment nerveux est loin d'être complètement avasculaire.

Quoi qu'il en soit, la présence des réseaux scalariformes prouve que le type segmentaire des vaisseaux du sympathique thoracique est susceptible de perdre, par places, sa pureté et tend à se rapprocher du type des vaisseaux médullaires.

Comme nous avons déjà eu l'occasion de le faire remarquer, le rapprochement, la contiguïté des centres nerveux provoque, presque au même titre que la fusion de ces centres, le développement d'anastomoses intersegmentaires.

Les artérioles sympathiques fournissent toujours trois ou quatre branches collatérales. Avant de pénétrer dans la chaîne nerveuse, elles abandonnent un ramuscule au tissu conjonctif voisin. Lorsqu'elles sont en contact avec le tissu nerveux, elles émettent une artériole très fine et très difficilement injectable, qui irrigue le rameau communicant et ne semble pas se prolonger sur le nerf intercostal.

Il y a donc à ce niveau une certaine indépendance entre la circulation artérielle du nerf sympathique et celle du nerf rachidien.

Enfin ces artérioles fournissent toujours quelques collatérales qui, se détachant à angle droit, vont s'épanouir dans le tissu conjonctif interfasciculaire.

Remarquons en terminant que la vascularisation des centres ganglionnaires n'est pas indépendante de celle des nerfs, car seuls les splanchniques, les rami communicantes possèdent des artérioles propres, nées directement des troncs intercostaux.

Les artères du sympathique abdominal.

La vascularisation de la chaîne paravertébrale du sympathique lombaire est très comparable à celle de la chaîne paravertébrale du sympathique thoracique : on peut en donner une idée simple mais exacte en disant que chaque artère lombaire fournit au moins un rameau nourricier à chacun des ganglions de ce segment nerveux.

La vascularisation des chaînes viscérales est plus complexe et plus difficile à mettre en évidence : nous avons été assez heureux pour pouvoir étudier et figurer de façon assez exacte celles des groupes ganglionnaires et celle des plexus viscéraux.

De nos recherches, il résulte que les artérioles nourricières des ganglions semi-lunaires proviennent des artères œsophagiennes, diaphragmatique inférieure, surrénale moyenne, du tronc cœliaque, de la rénale et même de l'aorte. Cette remarquable richesse vasculaire et cette multiplicité des sources d'irrigation ne doivent pas surprendre lorsqu'on réfléchit à l'importance fonctionnelle de ces formations et à la multiplicité de leurs origines. Il s'agit là moins d'un ganglion unique que d'un amas de ganglions primitivement indépendants les uns des autres.

Les ganglions aortico-rénaux sont irrigués par les branches de la rénale et de la spermatique ou de l'utéro-ovarienne; les ganglions mésentériques supérieurs, par des ramuscules du tronc cœliaque et de la mésentérique supérieure.

En ce qui concerne les plexus, on peut dire d'une façon générale qu'ils sont nourris par l'artère dont ils sont les satellites; cette artère peut d'ailleurs être suppléée par l'artère la plus voisine.

Le plexus diaphragmatique reçoit des branches de la diaphragmatique inférieure et de la surrénale supérieure; le plexus surrénal, des branches des surrénales moyenne et supérieure. Au plexus rénal aboutissent des collatérales de l'aorte, de la spermatique, de la surrénale inférieure, de la rénale. Le plexus spermatique est irrigué par des collatérales de l'aorte, de l'artère spermatique, de l'iliaque externe et, d'une façon générale, par des collatérales issues de toutes les artères qu'il rencontre dans son long trajet.

Les artères du plexus coronaire stomachique proviennent de l'hépatique, de la coronaire stomachique, des gastriques ; celles du plexus hépatique viennent de l'artère hépatique et de la coronaire stomachique ; celles du plexus mésentérique supérieur émanent du tronc cœliaque et de la mésentérique supérieure. Au plexus mésentérique inférieur se rendent des branches de l'aorte et de la mésentérique inférieure; au plexus hypogastrique supérieur, des ramuscules de l'aorte et de l'hypogastrique.

ESTOMAC BILOCULAIRE CHEZ UN NOUVEAU-NÉ

Hypertrophie de la couche moyenne de la tunique musculaire au niveau du pylore, du segment rétréci et de la grosse tubérosité.

La réalité et le mécanisme de la biloculation gastrique congénitale ont suscité de nombreuses discussions.

Admise par Strüthers, Hudson, Williams, etc., cette anomalie est niée par Sütton et Chabrié. Parmi les partisans de son existence, les uns attribuent sa genèse à une contraction musculaire partielle ou à la présence de faisceaux musculaires anormaux, les autres invoquent un retour à l'état ancestral.

Les nombreux mémoires parus sur cette question controversée sont, pour la plupart, analysés dans les études de Chabrié et de Hirsch.

Le premier cas d'estomac biloculaire congénital a été signalé par Struthers en 1851; ensuite, Hudson, Williams, Baker, Stoker, Mazotti, Kern, Saake, Jago ont admis la congénitalité d'estomacs biloculaires observés chez l'adulte en dehors de toute autre altération morbide. De même, Carrington a attribué une semblable origine à plusieurs cas de ce genre; dans une des observations de cet auteur, une anomalie artérielle coexistait avec l'anomalie viscérale : une artère du volume de la radiale pénétrait directement dans la paroi antérieure de l'une des poches gastriques. Dans le *Morphologische Jahrbuch* de 1900, Bolk cite le cas d'un homme adulte qui présentait sur plusieurs organes la persistance des formes fœtales et montrait au niveau de l'estomac une sorte de biloculation assez comparable à celle des bylobatides.

Williams a cru trouver des caractères différentiels entre la stricture congénitale et la stricture pathologique, acquise : plus longue et plus étroite, la stricture congénitale siégerait au milieu de l'estomac ou serait plus voisine du cardia que du pylore. Cet anatomiste attribue la stricture congénitale à une contraction musculaire partielle. Pour Saake, elle serait due à des faisceaux musculaires anormaux. Luton, Cruveilhier, Hanfield, Jones, Leube et Carrington l'expliquent par un retour à l'état ancestral à cause de sa ressemblance avec l'estomac des ruminants. D'après Wiedersheim, elle correspondrait peut-être à une forme qui existe chez les semnopithèques; la disparition habituelle de cette forme primitive serait peut-être due au passage du régime frugivore ou herbivore au régime carnivore.

Chabrié met en doute l'origine congénitale de la biloculation : « De toutes les observations invoquées pour démontrer la congénitalité de l'estomac biloculaire, pas une seule, dit-il, n'a été prise sur un nouveau-né, toutes se rapportent à des adultes; en second lieu, aucun fait anatomique ne prouve que cet état était d'origine congénitale; au contraire, la forme en était identique à des formes qui sont certainement d'origine acquise. On devrait trouver des dispositions spéciales du péritoine, des tuniques, des vaisseaux en rapport avec cette forme nouvelle, ce qui n'existe pas, le fait de Carrington excepté, et encore n'a-t-il rien de démonstratif. Enfin, ajoutons qu'on n'a jamais trouvé chez le fœtus

ou chez le nouveau-né d'estomac biloculaire. M. le professeur Charpy, qui a pu étudier un nombre considérable d'enfants, nous a affirmé n'avoir jamais rencontré sur aucun d'entre eux le moindre signe d'étranglement pouvant faire songer à une biloculation quelconque de l'estomac; cette assertion repose sur un nombre d'examens nécropsiques supérieur à deux cents. Quant à nous, il ne nous est jamais arrivé de trouver à l'ouverture de cadavres de fœtus ou de nouveau-nés la moindre apparence de constriction et, cette année même, sur douze autopsies d'enfants, nous n'avons jamais constaté la plus légère biloculation alors qu'un nombre égal d'adultes nous en offrait plusieurs cas. A l'appui de ces constatations, nous citerons encore le témoignage de Sütton qui nie l'origine congénitale de l'estomac en sablier et assure ne l'avoir jamais trouvé chez les enfants. »

A l'autopsie d'un nouveau-né, hérédo-syphilitique mais exempt de malformations nasales, palatines, auriculaires, thoraciques, hépatiques, péritonéales ou vasculaires, nous avons trouvé un estomac, remarquable par la verticalité de sa direction, par l'épaisseur considérable de ses parois au niveau de la grosse tubérosité et du canal pylorique ainsi que par le léger étranglement qu'il présentait à sa partie moyenne.

Un peu plus voisin du cardiaque du pylore, le segment rétréci est long de 1 centimètre et large de 2 cm. 2; il sépare les deux ampoules supérieure et inférieure, formées par la grosse tubérosité et le vestibule pylorique; la paroi de la grosse tubérosité est très épaisse, celle du vestibule pylorique est fort mince.

Haut de 7 centimètres, cet estomac est large de :

3 cm. 5 au niveau de la grosse tubérosité,
2 cm. 2 — du segment rétréci,
3 cm. 5 — du vestibule pylorique,
1 cm. 3 — du canal pylorique.

Sur une coupe verticale et frontale, passant par les deux bords de l'organe, on constate que l'épaisseur de la paroi gastrique, mesurée le long de la grande courbure, est de :

0 cm. 4 au niveau de l'orifice cardiaque,
0 cm. 5 — de la grosse tubérosité,
0 cm. 5 — du segment rétréci,
0 cm. 1 — du vestibule pylorique,
0 cm. 4 — du canal pylorique.

En somme, seule l'épaisseur du vestibule pylorique est normale; celle de la grosse tubérosité et du segment rétréci est cinq fois trop considérable, celle du pylore est augmentée d'environ un tiers.

Dépourvue de toute altération macroscopique (ecchymoses, ulcérations, végétations), la muqueuse présente des plis très nombreux, très saillants, parallèles et presque verticaux au niveau des zones épaisses (grosse tubérosité, segment rétréci), tandis qu'elle n'offre que quelques rares saillies peu élevées et divergentes au niveau de la zone mince (vestibule pylorique).

Mesurée le long de la grande courbure, l'épaisseur de la tunique musculaire est de :

0 cm. 3 au niveau de l'orifice cardiaque,
0 cm. 2 — de la grosse tubérosité,
0 cm. 2 — du segment retréci,
0 cm. 3 — du canal pylorique.

C'est donc bien l'hypertrophie de la musculeuse qui est, en grande partie, responsable des épaississements constatés; c'est elle qui contribue à étrangler légèrement l'estomac à sa partie moyenne et c'est elle qui rétrécit l'orifice pylorique. Ajoutons à ce propos qu'avant de sectionner l'estomac, nous avons eu soin de constater la parfaite perméabilité de l'orifice pylorique.

Nous avons pratiqué l'examen histologique de la paroi de cet estomac en trois points : au niveau du segment rétréci, du vestibule et du canal pylorique.

Sur les coupes obtenues soit par le microtome à congélation de Jung, soit par le microtome à paraffine de Minot, nous avons constaté, après coloration par l'hématoxyline d'Ehrlich et le mélange de Van Gieson, l'absence de lésions muqueuses ou sous-muqueuses et l'hypertrophie considérable de la couche moyenne de la tunique musculaire au niveau du segment rétréci et du canal pylorique.

Cette observation nous paraît propre : 1° à démontrer la réalité de la biloculation congénitale; 2° à établir des relations génétiques intéressantes entre le développement de cette anomalie et l'hypertrophie partielle segmentaire de la tunique musculaire de l'estomac.

L'hypertrophie de la couche moyenne de la musculeuse gastrique nous paraît bien être la cause du segment légèrement étranglé qui sépare la grosse tubérosité du vestibule pylorique.

TECHNIQUE HISTOLOGIQUE

MÉLANGE TÉTRACHROME

Coloration élective et simultanée des noyaux cellulsires, des fibres conjonctives, élastiques et musculaires.

La méthode de Van Gieson différencie nettement les noyaux cellulaires, les fibres musculaires et les fibres conjonctives, mais elle ne met pas nettement en évidence les fibres élastiques; la méthode d'Unna, fondée sur l'action de l'orcéine, ne montre que les noyaux et les fibres élastiques.

L'étude des tissus conjonctifs, élastique et musculaire, poursuivie à l'aide de ces méthodes, nécessite donc deux séries de coupes et quatre temps de coloration.

Avec le mélange dont je crois pouvoir préconiser l'emploi, la quadruple différenciation des noyaux, des fibres conjonctives, élastiques et musculaires est obtenue en *un seul temps* et sur *une même coupe*.

Pour préparer ce mélange, on prend *un volume* de la solution suivante :

Orceine (Grübler)	1 gramme.
Acide chlorhydrique	1 cent. cube.
Alcool absolu	50 cent. cubes.

On ajoute un *volume égal* de la deuxième solution, ainsi constituée :

Hematoxyline acide d'Ehrlich [1].	2 cent. cubes.
Fuchsine acide (Grubler) (solution aqueuse sat.). . . .	1 —
Acide picrique (sol. aq. sat. à chaud).	200 —

Ce mélange m'a paru assez stable et susceptible de se conserver au moins une semaine.

Les coupes de matériel fixé soit par l'alcool à 90 degrés, soit par le formol à 10 pour 100 ou le liquide de Bouin, sont collées avec l'eau distillée, déparaffinées, puis trempées dans l'eau légèrement acide et immergées dans le mélange tétrachrome, maintenu à 45 degrés.

Après un séjour de vingt à trente minutes dans le bain colorant, les coupes sont lavées un instant dans l'eau acidifiée (4 à 5 gouttes d'acide chlorhydrique pour 100 centimètres cubes d'eau). Après un très rapide passage dans l'eau de source pour obtenir le bleuissement de l'hématoxyline, elles sont déshydratées (alcools, xylol) et montées dans le baume.

On constate alors que l'hématoxyline colore en *violet* les noyaux, que l'acide

1. Les 2 centimètres cubes d'hematoxyline d'Ehrlich peuvent être, sans inconvénient apparent, remplacés par 4 centimètres cubes d'hematoxyline de Bœhmer.

picrique colore en *jaune* les protoplasmes et les fibres musculaires, tandis que la fuchsine acide teinte en *rose* les fibres conjonctives et que l'orcéine dessine en *noir* les fibres élastiques. Il n'y a pas de précipités. Les résultats sont toujours beaucoup plus satisfaisants sur les coupes minces (au 1/300 ou au 1/150 de millimètre) que sur les coupes épaisses (au 1/100 de millimètre).

Quoique les indications de cette méthode soient, en somme, assez spéciales et se réduisent à celles fournies par l'étude des localisations et des connexions du tissu élastique avec les tissus conjonctifs et musculaires, elle paraît susceptible d'être utilisée avec profit par les histologistes et par les anatomopathologistes.

Cette méthode a été employée avec succès par divers auteurs et notamment par Lefas, qui la décrit minutieusement dans son manuel de technique histologique (Paris, 1906).

De même, elle est signalée par de Rouville dans sa dernière édition française du manuel de Bœhm et Oppel.

Enfin je l'ai moi-même appliquée avec succès à l'étude des tissus élastique et connectif des canaux pancréatiques, de la trompe d'Eustache et de l'artère ombilicale du nouveau-né.

Elle m'a permis de constater que, contrairement à l'opinion de certains auteurs, les canaux pancréatiques de l'homme ne présentaient jamais, durant leur trajet intraglandulaire, la moindre trace de tissu musculaire. Elle permet également de constater la pauvreté en tissu élastique du tissu conjonctif inter et intralobulaire.

En ce qui concerne la portion cartilagineuse de la trompe d'Eustache du nouveau-né, elle m'a permis d'étudier avec précision la topographie et la richesse des formations élastiques de cet organe.

Assez peu abondantes sur la paroi cartilagineuse, les fibres élastiques se localisent dans les couches profondes de la sous-muqueuse, dans le périchondre et dans la substance fondamentale du cartilage tubaire.

Longitudinales et parallèles dans la sous-muqueuse, elles sont nettement plexiformes dans le cartilage.

Dans la paroi fibreuse, elles prédominent manifestement au niveau du segment glandulaire antérieur, au voisinage de l'orifice guttural.

Assez volumineuses et sensiblement parallèles les unes aux autres, ces fibres élastiques sont essentiellement perpendiculaires au grand axe de l'organe autour duquel elles forment une sorte de cravate tendant à appliquer l'une contre l'autre les parois de la trompe. Par contre, les fibres élastiques parallèles au grand axe tubaire et, par suite, capables de rapprocher l'orifice guttural de l'isthme, sont d'une exceptionnelle rareté.

Ces constatations cadrent bien avec le sens des mouvements imprimés aux parois tubaires par les muscles péristaphylins.

Cette méthode m'a également été précieuse pour l'analyse du mode d'oblitération des artères ombilicales.

Elle m'a montré que, contrairement à l'opinion autrefois défendue par Charles Robin, il n'y avait pas rétraction des lames élastiques, mais clivage, multiplication et finalement fragmentation autochtone de celles-ci. Dans ses grands traits, le processus est en somme assez identique à celui de l'endartérite oblitérante.

La seule différence, importante d'ailleurs, tient à ce que dans cette oblitération physiologique l'infiltration cellulaire est légère ou nulle.

Les amas cellulaires du sommet des granulations de Pacchioni.

Tout récemment, nous avons constaté l'existence, au niveau du sommet des granulations de Pacchioni, d'amas cellulaires clairs qui semblaient résulter de la prolifération locale des cellules endothéliales de revêtement.

Nos recherches ne nous ont pas permis jusqu'à présent d'élucider la signification de ce capot cellulaire.

L'origine des lymphatiques de la muqueuse des fosses nasales.

Les recherches entreprises sur la pituitaire du lapin injectée avec la masse de Gérota prouvent, d'une façon évidente que, contrairement à l'opinion classique il y a quelques années encore, les origines des lymphatiques muqueux sont absolument closes et sans rapports aucuns ni avec l'extérieur, ni avec les mailles du tissu conjonctif dermique.

Les îlots de Langerhans du pancréas humain.

De l'examen de 80 pancréas humains, il résulte, contrairement à l'opinion de Dieckhoff et Kasahara, que jamais les îlots de Langerhans ne font défaut chez l'homme sain ou non diabétique.

Jamais les noyaux des cellules insulaires ne sont bourgeonnants; assez rarement, ils atteignent des dimensions considérables. Très souvent, sinon toujours, chez l'adulte, et quel que soit le genre de mort, le protoplasme des cellules insulaires contient des granulations graisseuses insolubles dans l'alcool (graisses neutres).

Il est très important de noter qu'il s'agit d'infiltration et non de dégénérescence graisseuse.

Pour mettre en évidence cette stéatose insulaire en quelque sorte physiologique, nous mettons en œuvre la technique suivante :

1° La pièce est fixée dans le formol à 10 pour 100 et coupée avec le microsome à congélation de Jung;

2° Les coupes sont, après lavage dans l'eau distillée, colorées dans le carmin de P. Mayer pendant dix minutes;

3° Elles sont de nouveau lavées dans l'eau distillée, et immergées pendant vingt-quatre heures dans une solution d'acide osmique au 1/50;

4° Au sortir de ce bain, elles sont encore lavées à l'eau distillée et montées dans la glycérine.

Les noyaux sont colorés en rouge par le carmin; *toute la graisse* apparaît en noir sous l'influence de l'osmium.

Cette méthode a l'avantage d'associer l'emploi de l'osmium et du carmin; elle permet d'éviter les colorations régressives qui sont plus longues et qui nécessitent l'emploi de l'alcool, solvant des graisses phosphorées. Enfin, elle

permet d'éviter la difficulté presque insurmontable que l'on éprouve lorsqu'on veut colorer par le carmin un matériel préalablement osmié.

Formol carminé.

En additionnant 10 centimètres cubes de carmin de Mayer de 2 centimètres cubes de formol à 40 pour 100, on obtient un liquide qui possède des propriétés fixatrices et colorantes susceptibles d'être utilisées avec profit pour certaines recherches (diagnostic rapide, coupes en série).

Pour des fragments de 4 millimètres de longueur sur 1 millimètre d'épaisseur, l'immersion doit être prolongée quarante-huit heures.

Au bout de ce temps, les noyaux sont colorés et le matériel peut être inclus à la paraffine ou coupé à la congélation.

La coloration nucléaire en masse est suffisante pour permettre l'emploi ultérieur d'un colorant plasmatique. Elle n'est jamais ni excessive ni diffuse. Ajoutons que, contrairement au vert de méthyle osmié, le formol carminé est *stable* et *progressif*.

HISTOPHYSIOLOGIE

RECHERCHES HISTOLOGIQUES SUR LES FONCTIONS DES ILOTS DE LANGERHANS

Les recherches anatomo-pathologiques de Lancereaux, les expériences de Méring et Minkowski nous ont appris que la destruction, l'ablation complète du pancréas provoquaient l'apparition d'un diabète maigre, rapidement mortel.

Maintenant, grâce surtout à des travaux d'histologie normale et pathologique, un problème pathogénique nouveau appelle l'attention des médecins. Ce diabète maigre est-il le résultat de la suppression des acini ou de celle des îlots endocrines?

L'étude des pancréas de cinq diabétiques et les documents recueillis dans les mémoires parus à l'étranger et en France nous permettent, croyons-nous, de résoudre cette importante question.

Nous exposerons successivement nos résultats personnels, ceux des auteurs et les conclusions que nous pensons pouvoir actuellement formuler.

Tout d'abord, l'examen des pancréas de deux diabétiques, l'un gras, l'autre maigre, nous a fourni des résultats paradoxaux en apparence, très suggestifs en réalité.

Alcoolique, obèse, notre premier malade a cinquante-deux ans; il est glycosurique depuis cinq ans et, depuis cette époque, il présente de la polyurie, de la polydipsie, de la polyphagie. Une congestion pulmonaire double et des phénomènes de dilatation cardiaque provoquent la mort.

Il s'agit d'un diabète gras, lent, bénin, et cependant le pancréas est le siège d'altérations macroscopiques considérables. Il est recouvert par de vastes épanchements sanguins qui pénètrent dans les sillons interlobaires; il est parsemé de nodules blanchâtres, gros comme des grains de millet. Ces nodules, qui répondent à des zones nécrotiques, ne contiennent ni cristaux de cholestérine ni matière calcaire.

Histologiquement, ce pancréas présente non seulement des parties ecchymosées et nécrotiques, mais une infiltration graisseuse abondante, une importante sclérose périvasculaire et péricanaliculaire.

Dans les points exempts de toute auto-digestion, il est facile de constater l'intégrité parfaite des acini. De même, en dehors des régions nécrosées, les îlots de Langerhans sont aussi nombreux et aussi volumineux qu'à l'état normal. Quelques-uns d'entre eux semblent hypertrophiés, mais leurs cellules ne présentent pas les signes habituels de la division reproductrice. Si la sclérose péri-insulaire est exceptionnelle, la sclérose intra-langerhansienne fait complètement défaut.

Toutes les cellules insulaires ne semblent pas intactes : il en est dont le protoplasma apparaît homogène et dont le noyau apparaît hyperchromatique.

Notre second malade est un ébéniste de trente-deux ans, dépourvu d'hérédité morbide et de stigmates hystériques.

En 1900, il éprouvait une vive contrariété et ne tardait pas à ressentir une soif très vive : il buvait 18 litres par jour ! Puis l'appétit augmentait beaucoup et la glycosurie faisait son apparition.

Les urines sont claires et abondantes : on en compte 7 à 8 litres par vingt-quatre heures. Cette polyurie disparaît quinze jours avant la mort. A cette époque, le malade émet 1 litre d'urine par vingt-quatre heures, et ce litre d'urine contient 57 grammes de sucre.

L'amaigrissement est extrême, l'asthénie profonde. Les membres inférieurs enflent et une tuberculose pulmonaire rapide clôt la scène morbide.

Voici un diabète maigre typique et par son évolution rapide (vingt-quatre mois) et par la gravité des symptômes (57 grammes de sucre). Or le pancréas est macroscopiquement intact.

L'examen microscopique révèle l'existence d'une légère sclérose péri-canaliculaire et l'intégrité parfaite des acini. Par contre, les îlots endocrines ont presque complètement disparu. A peine si l'examen minutieux de coupes nombreuses a permis de découvrir deux ou trois amas de cellules en histolyse, à noyaux hyperchromatiques et homogènes, ultimes vestiges des formations langerhansiennes.

Il est très facile d'expliquer le premier cas avec les données de la physio-pathologie classique : malgré des lésions graves, complexes, étendues, le pancréas du premier malade n'étant pas complètement détruit, le syndrome de l'insuffisance pancréatique totale, le diabète maigre, ne devait pas, ne pouvait pas se produire. Dans ces conditions, l'interprétation du second cas est plus malaisée : pour soutenir qu'il s'agit d'un diabète nerveux, il faut faire une hypothèse anatomiquement invérifiée; et pour prétendre qu'on se trouve en présence d'un pseudo-diabète maigre, il faut émettre une hypothèse invraisemblable, imaginer que la tuberculose terminale est seule responsable de l'amaigrissement précoce et de la mort rapide.

Il semble, *a priori*, plus rationnel d'invoquer la *lésion intense, élective des îlots endocrines* et, par suite, de considérer ce diabète maigre comme un *syndrome d'insuffisance langerhansienne*.

Pour contrôler cette interprétation et acquérir une notion exacte sur la fréquence des lésions langerhansiennes, sur leur valeur, nous avons examiné le pancréas de trois autres diabétiques et de dix témoins,

A l'autopsie d'une femme de soixante-cinq ans, obèse et glycosurique depuis deux ans, morte incidemment d'hémorragie cérébrale, nous avons trouvé un pancréas recouvert de suffusions sanguines superficielles et envahi par une très abondante lipomatose. Le tissu conjonctif périlobulaire était épaissi et chargé d'énormes vésicules adipeuses, mais les îlots étaient normaux à tous égards.

Le pancréas d'une femme de soixante-treize ans, diabétique depuis une époque ignorée, est macroscopiquement normal. Il présente une sclérose péri-

vasculaire et péricanaliculaire intense ainsi qu'une très légère lésion périlangerhansienne. Les acini et presque tous les îlots sont sains.

Il n'en est pas de même chez un homme de quarante-sept ans, mort profondément cachectique, après avoir présenté tous les signes objectifs d'un diabète bronzé. Alcoolique, mais dépourvu de syphilis et de paludisme, ce sujet avait une cirrhose hépatique pigmentaire et une considérable ascite sucrée.

Le pancréas est très mou, d'une teinte rouillé. Sans infiltration adipeuse, ce viscère est le siège d'une importante sclérose péricanaliculaire, périacineuse et périvasculaire.

Les travées fibreuses, les canaux excréteurs, les acini et les îlots endocrines sont infiltrés de pigments. Les corpuscules pigmentaires sont intra- ou extraprotoplasmiques. Jaunes ou bruns, ils donnent, au contact du sulfhydrate d'ammoniaque ou du ferrocyanure de potassium en milieu acide, les réactions caractéristiques des matières ferrugineuses.

Les îlots sont fort rares. Ceux qui persistent sont très petits, rarement normaux, leurs cellules sont presque toutes nécrosées ou chargées de pigment.

Chez dix témoins (2 tuberculeux, 1 syphilitique, 1 goutteux, 2 cirrhotiques, 2 sujets atteints de néphrite chronique, 2 vieillards), il était impossible de déceler une lésion vraiment importante des organes de Langerhans. A peine si l'on trouvait parfois une légère sclérose péri-insulaire.

Ainsi, il semble résulter de nos recherches que les altérations langerhansiennes graves existent seulement dans certains diabètes, de préférence dans les diabètes maigres. Ces lésions se présentent tantôt à l'état de pureté presque absolue, tantôt associées à des lésions anciennes ou interstitielles.

On peut, croyons-nous, affirmer qu'elles ne relèvent pas de l'auto-digestion cadavérique qui, plus diffuse et plus brutale, n'est jamais élective.

Est-il possible de démontrer la réalité de cette insuffisance langerhansienne et de comprendre comment elle est susceptible d'engendrer certains diabètes?

On sait que l'ablation ou la destruction totale du pancréas provoque un diabète maigre rapidement mortel. Ce diabète maigre relève-t-il de la suppression des acini, relève-t-il de la suppression des îlots endocrines?

Si, avec Laguesse, Schœfer, Massari, Diamare, on considère l'îlot de Langerhans comme une glande close déversant les produits de son activité dans le système circulatoire; si, avec Ssobolew, on admet qu'une alimentation hydrocarbonée exalte cette sécrétion; si enfin l'on suppose que ce travail élabore un ferment glycolytique ou tout autre produit susceptible d'intervenir dans le métabolisme des hydrates de carbone, on doit logiquement conclure en faveur d'une intervention prépondérante des îlots endocrines. Cette manière de voir semble confirmée par les expériences de Schultze et de Ssobolew : d'après ces expériences, en effet, la ligature des canaux de Wirsung qui, comme on le sait, ne provoque pas de glycosurie, entraîne la dégénérescence des acini et respecte les îlots.

Mais les résultats de ces expériences sont contestés par Hansemann, qui a provoqué la dégénérescence des îlots par ligature des voies excrétrices du pancréas. Et si, *a priori*, le rôle de l'acinus est assez difficile à concevoir, ce rôle paraît démontré par les expériences d'Ottolenghi, puisque les fragmnts

pancréatiques greffés, fragments dans lesquels les îlots disparaissent par nécrose, empêchent cependant l'apparition du diabète maigre.

Le problème n'est donc pas actuellement soluble avec les seules données de l'histo-physiologie. En l'absence d'animaux présentant une indépendance absolue des acini et des formations langerhansiennes, en l'absence de tout poison électif permettant d'expérimenter isolément sur l'une ou l'autre de ces parties, il faut donc employer la méthode anatomo-clinique. Et si, malgré des difficultés nombreuses (complexité des cas, lésions accessoires, contingentes, altérations cadavériques, etc.), l'anatomie pathologique permet d'affirmer que, dans un nombre suffisant de diabètes, il existe des lésions langerhansiennes intenses électives et spécifiques, la question sera bien près d'être définitivement tranchée.

Les îlots endocrines des diabétiques ont une histoire assez récente qui commence seulement en 1894, avec les travaux de Dieckoff. Il suffit de se rappeler qu'avant les recherches de Laguesse (1893), et malgré les observations de Langerhans, Renaut, Podwysotsky, Dogiel, etc., l'histologie normale n'avait fourni sur la signification probable de ces îlots que des notions obscures ou erronées, pour comprendre aisément que l'ère des recherches anatomo-pathologiques ne pouvait commencer plus tôt, immédiatement après les observations de Lancereaux, les expériences de Mering et Minkowski.

Dieckoff constata, chez deux diabétiques, la diminution des « follicules interlobulaires » ; mais observant leur intégrité chez d'autres diabétiques et leur absence chez deux sujets exempts de glycosurie, il ne put établir une relation de causalité certaine entre l'absence de ces « follicules » et la présence du diabète pancréatique.

En 1896, Kasahara signale l'intégrité des îlots chez deux diabétiques, leur diminution numérique chez un troisième.

L'examen de 83 pancréas, enlevés sur des témoins, prouve, suivant cet auteur, que le nombre des îlots est toujours très variable.

Quelques années plus tard, en 1900, Ssobolew signale l'absence complète des îlots dans le pancréas de deux diabétiques. Comme, d'après ces expériences, les îlots demeurent normaux après la ligature des canaux de Wirsung et se modifient sous l'influence d'une alimentation hydrocarbonée, Ssobolew conclut que l'absence complète des formations langerhansiennes constitue une des lésions causales du diabète.

En 1900 et 1901, paraissent les importants mémoires d'Opie. L'auteur américain décrit divers types de pancréatite interstitielle chronique.

La pancréatite interstitielle congénitale épargne les îlots.

Chez l'adulte, il existe deux sortes de cirrhose du pancréas : la cirrhose interlobulaire et l'intralobulaire ou péri-acineuse. Tandis que la sclérose interlobulaire, consécutive aux obstructions des canaux de Wirsung, épargne, primitivement au moins, les îlots, la sclérose intra-lobulaire ou péri-acineuse frappe de bonne heure les zones de Langerhans. Les tractus fibreux périvasculaires isolent leurs colonnes cellulaires atrophiées.

Sur 11 cas de pancréatite interlobulaire, une fois la sclérose, très ancienne, envahissait les îlots, et s'accompagnait de symptômes diabétiques éphémères.

Dans 3 cas de sclérose péri-acineuse, il existait une sclérose péri- et intra-

langerhansienne; les cellules insulaires étaient atrophiées. Or, deux fois sur trois, il y avait eu diabète; le troisième sujet avait présenté de l'hématochromatose et avait succombé à une typhoïde intercurrente qui, peut-être, n'avait pas permis à la glycosurie de faire son apparition.

Enfin, Opie a pu observer deux fois la dégénérescence hyaline des îlots diabétiques.

La première fois, la matière hyaline était disposée en colonnes tortueuses entre lesquelles se trouvaient les restes comprimés des cellules insulaires, devenues méconnaissables.

La seconde observation concerne le pancréas d'une négresse de cinquante-quatre ans, atteinte de diabète et de tuberculose. Mou et d'un gris jaunâtre, ce pancréas pesait 80 grammes. Histologiquement, les acini, les canaux excréteurs et les vaisseaux étaient intacts. A peine si, en de rares endroits, on remarquait quelques bandes irrégulières de fibrose interacineuse et quelques amas lymphoïdes péri-vasculaires. Par contre, presque tous les îlots renfermaient une matière homogène, colorable par l'éosine (matière hyaline). Cette matière hyaline se présentait sous forme d'amas arrondis ou polygonaux. Parfois, elle siégeait au milieu des groupes cellulaires, mais, plus souvent, elle apparaissait au contact des capillaires, voire même au contact de l'enveloppe conjonctive. Abondante, cette matière hyaline refoulait les cellules qui apparaissaient atrophiées et munies d'un noyau irrégulier. Certaines cellules insulaires disparaissaient complètement; seule, la trame fibreuse et ses capillaires, remplis d'hématies, persistaient au milieu de la substance hyaline envahissante. La lésion était donc élective et quasi-spécifique.

Les altérations acineuses pures ne provoquant pas de glycosurie, les destructions insulaires manquant chez les témoins, Opie affirme que la lésion langerhansienne est bien la cause des diabètes pancréatiques.

Gentès (1901 1903) constate la persistance des îlots dans l'extrême vieillesse et, à l'autopsie de trois diabétiques, il trouve un pancréas normal, deux pancréas malades. Dans un cas, il existe une sclérose péri et intra-langerhansienne; des amas fibreux remplacent quelques îlots. Dans l'autre cas, il y a dégénérescence hyaline de quelques acini et de quelques îlots.

Hansemann (1901) examine la glande salivaire abdominale de trente-quatre diabétiques sans jamais trouver ni la disparition complète des îlots ni leurs altérations électives. Il enregistre bien la diminution numérique de ces glandes closes et parfois même leur dégénérescence hyaline, mais toujours avec des lésions concomitantes de la glande acineuse. Pour lui, il n'existe pas de relation causale entre les lésions insulaires et le diabète.

Telle n'est pas l'opinion de Weichselbaum et Stangl qui, en 1901 et 1902, ont étudié trente-trois pancréas diabétiques recueillis immédiatement après la mort.

Ces auteurs démontrent : 1° l'intégrité à peu près complète des îlots dans les pancréatites non diabétiques et dans la glycosurie provoquée par une tumeur cérébrale ; 2° l'existence fréquente d'altérations langerhansiennes chez les diabétiques. Ces altérations, qui conduisent à la disparition plus ou moins complète des glandes closes intra-pancréatiques, ressortissent à quatre types principaux :

1° Atrophie des cellules insulaires dont les noyaux sont petits, irréguliers et hyperchromatiques;

2° Vacuolisation et liquéfaction cytoplasmique;

3° Sclérose péri- et intra-insulaire;

4° Hémorragies intra-insulaires.

Whrigt et Joslin (1901) observent, deux fois sur neuf cas, la dégénérescence hyaline des îlots diabétiques.

En 1902, après avoir rappelé que Lemoine et Lannois[1] ont, autrefois, signalé la sclérose des « pseudo-points folliculaires » de quatre diabétiques, et Nacenyer l'intégrité des îlots d'une diabétique, Ssobolew expose les résultats de nouvelles recherches personnelles. Treize fois sur quinze, il a pu noter des altérations insulaires qui allaient de la diminution numérique à la disparition complète. Seuls, les diabètes maigres, semblables aux diabètes expérimentaux, relèvent de la disparition des îlots.

Curtis (1902), à l'autopsie d'une diabétique, a trouvé un kyste dans la queue du pancréas; ce kyste s'accompagnait de sclérose péri-acineuse, péri- et intra-langerhansienne; le nombre des îlots était réduit.

Herzog (1902) pratique cinq examens et constate la diminution numérique des îlots, qui tantôt disparaissent par dégénérescence hyaline, tantôt et plus fréquemment s'atrophient par sclérose conjonctive. Une fois même, après un diabète grave, une glycosurie importante, les acini étaient sains tandis que les glandes closes faisaient complètement défaut.

Chez 23 diabétiques, Schmidt (1902) trouve 8 pancréas intacts, 7 pancréas atrophiés et lipomateux avec îlots sains, 8 pancréas avec lésions insulaires (dégénérescence hyaline, atrophie et sclérose intra-langerhansienne). Schmidt a vu une inflammation aiguë des îlots chez un enfant de dix ans qui avait 6,8 pour 100 de sucre. Néanmoins, il réserve ses conclusions.

Steele (1902) mentionne un cas de cirrhose interlobulaire devenue péri-acineuse et péri-langerhansienne. Ce cas est intéressant parce qu'il nous montre que les diabètes ordinaires sont susceptibles de se transformer en diabètes pancréatiques.

En 1903, paraissent les travaux de Finney, Gutmann et J. Lépine.

Finney analyse les travaux de ses devanciers et conclut de ses recherches personnelles que si, en l'absence de tout diabète, les îlots peuvent être lésés, ces lésions sont toujours minimes et secondaires, tandis que, dans certains diabètes, il y a des altérations langerhansiennes profondes, généralisées et primitives.

Ayant constaté l'intégrité des îlots chez trois diabétiques, Gutmann croit pouvoir affirmer qu'il y a des diabètes pancréatiques sans altérations des glandes closes.

A l'autopsie d'un diabète grave, J. Lépine trouve un pancréas très dur atteint de sclérose périvasculaire, péri et intra-insulaire. Rares, les îlots présentent des noyaux indistincts et flous.

1. Les constatations, d'ailleurs intéressantes, de MM. Lemoine et Lannois ne pouvaient pas, ne devaient pas logiquement conduire leurs auteurs à une conception, même hypothétique, de l'insuffisance langerhansienne. MM. Lemoine et Lannois n'avaient pas observé les altérations électives, spécifiques des îlots, et d'ailleurs comme leur maître, le professeur Renault, ils croyaient encore à la nature *lymphoïde* de ces follicules intra-pancréatiques.

Une femme de quarante et un ans, diabétique depuis six ans, très glycosurique, meurt dans le coma. A l'autopsie, Lépine observe que le pancréas, qui pèse 75 grammes, est atteint de sclérose artérielle et présente des zones d'infiltration embryonnaire, de la dégénérescence hyaline et de la sclérose des îlots.

Certains îlots sont augmentés de volume et présentent des signes de réaction proliférative.

Halasz (1903) examine le pancréas de quinze diabétiques et trouve les altérations insulaires précédemment décrites; ces altérations seraient, d'après lui, consécutives aux modifications vasculaires.

Nos cinq examens personnels fournissent, en ce qui concerne les îlots endocrines, les résultats suivants :

1° Intégrité ou lésions légères (sclerose, hypertrophie) dans trois diabètes gras;

2° Disparition presque complète par atrophie cellulaire primitive, élective, du type Weichselbaum et Stangl dans un diabète maigre;

3° Diminution numérique considérable, atrophie, nécrose et infiltration pigmentaire dans un diabète bronzé.

Ainsi, à l'heure actuelle, on a examiné les glandes closes intra-pancréatiques de 167 diabétiques environ, et 130 fois on a pu déceler des lésions langerhansiennes.

Ces lésions n'existent pas dans tous les diabètes : inconstantes dans les diabètes gras, elles font défaut dans les glycosuries d'origine nerveuse (Weichselbaum et Stangl), dans certaines glycosuries toxiques (J. Lépine).

Souvent associées à des altérations connectivo-vasculaires, canaliculaires et acineuses, elles peuvent cependant exister à l'état de pureté absolue.

De nature assez variable, elles sont, d'abord au moins, tantôt interstitielles, tantôt parenchymateuses.

Interstitielles, ce sont des congestions et surtout des hémorragies, des scléroses péri- ou intra-langerhansiennes, des dégénérescences hyalines.

Parenchymateuses, c'est l'atrophie et, plus rarement, l'hypertrophie des cellules insulaires, la cytolyse, la nécrose, la surcharge graisseuse et pigmentaire de ces éléments.

Tandis que la dégénérescence hyaline est presque toujours primitive, la sclérose est, en général, secondaire. L'atrophie est parfois primitive, parfois secondaire.

Ces diverses lésions provoquent des destructions dont l'importance est nécessairement très variable. Tantôt elles atteignent seulement quelques îlots, tantôt elles frappent simultanément toutes ces formations. Et alors, au lieu de la simple diminution numérique, on observe la complète disparition des glandes closes intra-pancréatiques.

De petits blocs fibreux, des zones de dégénérescence hyaline ou des amas de petites cellules atrophiées sont les seuls vestiges des îlots. Dieckoff, Ssobolew, Weichselbaum et Stangl, Herzog, Thoinot et Delamare ont publié des cas de ce genre.

Nous ignorons encore la pathogénie de ces lésions et si, parmi elles, il en est qui sont la cause du diabète, d'autres, l'hypertrophie par exemple, en sont peut-être la conséquence.

Mais ces documents, assez nombreux déjà, permettent-ils de résoudre le problème soulevé par l'histophysiologie?

Nous trouvons à cet égard quatre opinions principales.

Ssobolew, Opie, Weichselbaum et Stangl soutiennent que les lésions langerhansiennes sont vraiment responsables de certains diabètes.

Hansemann, au contraire, n'attribue aucune valeur pathogène à ces lésions.

Guttmann affirme que certains diabètes pancréatiques ne sont pas d'origine langerhansienne.

Dieckoff, Wright et Joslin, Schmidt attendent de nouvelles recherches pour formuler une conclusion définitive.

Légitime il y a quelques années, la réserve prudente de Dieckoff n'est plus justifiée à l'heure actuelle où l'on a pratiqué l'examen des îlots endocrines chez 167 diabétiques au moins et chez d'innombrables témoins.

Si l'on admet que toutes les lésions acineuses ou péri-acineuses observées chez les diabétiques se constatent aisément en dehors de toute glycosurie, on admettra difficilement, avec Guttmann, qu'il est des diabètes pancréatiques engendrés par une simple altération acineuse ou péri-acineuse.

Pour adopter la théorie d'Hansemann, il faudrait supposer que les lésions insulaires, inconstantes et secondaires dans les diabètes pancréatiques, sont fréquentes chez les témoins. Or, d'une part, si ces lésions n'existent pas, ce qui est naturel, dans tous les diabètes, elles sont fréquentes et importantes, parfois même primitives et électives dans les diabètes pancréatiques.

D'autre part, de l'aveu d'Hansemann lui-même, on ne trouve pas, chez les témoins, d'altérations langerhansiennes graves et primitives. Si Dieckoff a constaté l'absence des îlots endocrines chez deux témoins, si Kasahara a signalé l'extrême variabilité numérique de ces formations chez 83 témoins, personne depuis n'a pu observer leur complète disparition en dehors du diabète. Rappeloas les recherches de Schultze, Ssobolew, Opie, Gentès, Weichselbaum et Stangl, Finney, Chauffart et Ravaut, Guillain et Girard ainsi que nos recherches consignées dans la thèse de Mollaret (Paris, février 1904).

Nous sommes donc logiquement conduits à soutenir l'existence d'une relation causale entre certaines altérations insulaires et certains diabètes ou, ce qui revient au même, à considérer ces diabètes comme l'expression clinique d'une insuffisance langerhansienne.

On conçoit aisément l'intérêt théorique et pratique d'une pareille notion. Théoriquement, c'est la démonstration positive de la nature glandulaire des îlots; pratiquement, c'est l'espoir que certains diabétiques pourront bénéficier d'une opothérapie rationnelle, c'est-à-dire pratiquée avec la queue du pancréas de jeunes animaux.

NOUVELLES RECHERCHES SUR LES FONCTIONS DES ILOTS DE LANGERHANS

Pour résoudre la question de savoir si le diabète consécutif à la destruction du pancréas relève de la suppression des acini ou de celle des îlots de Langerhans,

on a examiné histologiquement le pancréas de nombreux diabétiques et recherché s'il existait une ou plusieurs lésions spécifiques.

Les résultats obtenus ont été assez variables : parfois, on a constaté l'intégrité absolue du viscère ; souvent, on a trouvé des altérations à la fois acineuses et insulaires ; plus rarement, des altérations exclusivement acineuses ou insulaires.

Il est incontestable que les lésions acineuses et périacineuses ne sont pas propres aux diabétiques ; nul n'ignore qu'elles se peuvent rencontrer avec une égale intensité et une notable fréquence chez des sujets exempts de toute glycosurie.

En va-t-il de même pour les anomalies insulaires? Le problème n'est pas encore définitivement résolu, car, aux dires des uns, les îlots des témoins sont rarement et légèrement lésés, tandis qu'aux dires de quelques autres, ils seraient aussi fréquemment et aussi intensément lésés que ceux des diabétiques.

De la discussion de ces faits contradictoires, de leur rapprochement avec les données fournies par la cytologie et par l'histophysiologie, sont nées les trois théories de l'insuffisance acineuse, de l'insuffisance langerhansienne primitive et de l'insuffisance insulaire secondaire.

I. — Théorie de l'insuffisance acineuse.

Formulée par les anciens anatomopathologistes et notamment par Hansemann, appliquée à certains cas par Guttmann, la théorie de l'insuffisance acineuse est actuellement défendue avec plus ou moins d'exclusivisme par Karakascheff, R. Lépine, Carnot et Amet, Herxheimer.

Comme la cellule hépatique, la cellule acineuse serait bipolaire ; elle sécréterait simultanément, par son sommet, dans la lumière de l'acinus (sécrétion exocrine), et, par sa base, dans les capillaires voisins (sécrétion endocrine).

Suivant R. Lépine, la preuve de la participation des acini à la sécrétion interne serait fournie par les expériences suivantes : *a*) l'injection d'huile dans le canal de Wirsung, la simple ligature de ce conduit seraient suivies d'une augmentation du pouvoir glycolytique du sang ; l'exagération de la pression dans les conduits excréteurs du pancréas ne pouvant guère agir sur les îlots de Langerhans, c'est en comprimant les cellules acineuses et en leur faisant déverser plus copieusement leurs produits de sécrétion dans les capillaires que la ligature du canal de Wirsung élèverait le pouvoir glycolytique du sang.

b) L'injection vasculaire de trypsine exalte l'activité glycolytique du sang.

A ces faits, on peut objecter que nul cytologiste n'a vu les grains de zymogène s'accumuler dans le pôle basal de la cellule acineuse et que maints physiologistes (Hoppe-Seyler, Seegen, Arthus, Colenbrander) regardent la glycolyse sanguine comme un phénomène incertain ou cadavérique.

Mais d'autres faits ont été invoqués en faveur de la théorie acineuse : *a*) Dans des marcottes pancréatiques suffisantes pour empêcher l'apparition du diabète, Ottolenghi a constaté la disparition des îlots de Langerhans. Laguesse, par contre, dans une greffe analogue datant de 92 jours, a observé « la présence d'éléments endocrines disséminés le long des tubes pancréatiques primitifs, persistants ».

β) Chez un certain nombre de diabétiques, le parenchyme est altéré, tandis que les îlots sont ou paraissent normaux. Kasahara, Ssobolew, Schmidt, Weichselbaum et Stangl, Wright et Joslin, Gutmann, Joneway et Œrtel, Herxheimer, Carnot et Amet ont signalé des cas de ce genre.

L'argument serait très impressionnant si des lésions parenchymateuses, qualitativement et quantitativement identiques, ne se rencontraient très fréquemment chez les non-diabétiques. Accepter la théorie acineuse, c'est, en somme, admettre qu'*une même lésion* peut, sans cause connue, déterminer ou ne pas déterminer le diabète.

II. — Théorie de l'insuffisance langerhansienne primitive.

Défendue tour à tour par Ssobolew, Opie, Weichselbaum et Stangl, Finney, Thoinot et Delamare, la conception de l'insuffisance langerhansienne primitive a été récemment acceptée par Lancereaux, Saucrbeck, Lazarus, Lorand, Hoppe-Seyler, Seibel, Thiroloix et Debré.

Les cellules des acini, glandes ouvertes à sécrétion externe, déversent les produits de leur travail dans les origines du canal de Wirsung ; les cellules des îlots de Langerhans, glandes endocrines autonomes, livrent aux capillaires voisins les produits de leur activité. De la destruction de ces glandes closes résulte le diabète pancréatique.

Examinons la valeur des faits qui ont permis de formuler cette théorie.

α) Chez des animaux privés de tout hydrate de carbone alimentaire, Jarotsky constate une atrophie des îlots. — L'atrophie insulaire s'accompagnant d'atrophie acineuse, un doute légitime subsiste.

β) Chez des animaux gavés de sucre, Ssobolew enregistre l'augmentation des grains élaborés par les cellules des îlots. De même, chez certains hyperglycémiques, J. Lépine, Thoinot et Delamare observent l'hypertrophie des formations langerbansiennes. — On peut objecter que cette hypertrophie manque chez de nombreux hyperglycémiques et se peut rencontrer dans les maladies du foie ainsi que dans les intoxications arsenicale ou phosphorée.

γ) Vassale, Schultze, Ssobolew, Laguesse, Dale constatent la persistance des îlots, la disparition des acini après la ligature du canal de Wirsung, opération qui, jamais, ne se montre diabétogène. — Hansemann, Minkowski et U. Lombroso contestent les résultats précédents. Suivant Minkowski, les îlots seraient englobés dans la destruction du parenchyme ; suivant Lombroso, les altérations acineuses et insulaires ne seraient ni profondes, ni définitives.

δ) A l'autopsie des diabétiques, il n'est pas rare de trouver des lésions insulaires qui, d'ailleurs, sont *qualitativement* et *quantitativement* assez variables.

On a signalé :

1° La diminution numérique des îlots (Dieckoff, Curtis, Sauerbeck);
2° Leur absence (Ssobolew, Herzog);
3° Leur atrophie (Weichselbaum et Stangl, Schmidt);
4° Leur hypertrophie (Jean Lépine, Thoinot et Delamare);
5° La caryomégalie;

6° La cytolyse de leurs éléments constitutifs (Weichselbaum et Stangl, Thoinot et Delamare);

7° Leur dégénérescence graisseuse (Weichselbaum et Stangl);

8° Leur dégénérescence hyaline (Opie, Gentès, Hansemann, Wright et Joslin);

9° Leur dégénérescence calcaire (Weichselbaum et Stangl);

10° La dégénérescence pigmentaire (Thoinot et Delamare);

11° La sclérose (Lemoine et Lannois, Opie, Gentès, Curtis, etc.);

12° L'apoplexie (Weichselbaum et Stangl).

On ne saurait évidemment soutenir l'absolue spécificité des altérations langerhansiennes, puisque la plupart d'entre elles se peuvent rencontrer chez les témoins : Sauerbeck mentionne la diminution numérique ; Dieckoff et Schlesinger notent la disparition; Dieckoff voit l'atrophie; Ohlmacher, l'hypertrophie ; Ssobolew, Opie, Carnot et Amet enregistrent les dégénérescences graisseuse et hyaline. La dégénérescence pigmentaire est observée par Opie ; la sclérose, par Opie, Ssobolew, Sauerbeck ; l'apoplexie, par Sauerbeck, l'infiltration carcinomateuse par Weichselbaum et Stangl, ainsi que par Sauerbeck.

La théorie insulaire ne laisserait pas d'être gravement compromise si les recherches d'Opie, Ssobolew, Schlesinger, Finney, Mollaret, Sauerbeck ne prouvaient la rareté, l'habituelle légèreté des altérations langerhansiennes chez les témoins; si les observations de Dieckoff, Ssobolew, Schmidt, Wright et Joslin, Herzog, Thoinot et Delamare, Sauerbeck ne semblaient démontrer le rôle diabétogène de certaines lésions insulaires, qui sont électives, sinon spécifiques.

L'intégrité des îlots, constatée dans certains diabètes, ne constitue pas une objection bien sérieuse à la théorie qui nous occupe, car rien ne prouve l'origine pancréatique de ces diabètes. On ne peut raisonnablement s'attendre à voir l'atrophie langerhansienne constituer le substratum anatomique de toutes les glycosuries. On conçoit même très clairement que certaines hyperglycémies puissent, à un moment donné, solliciter les défenses naturelles de l'organisme et déterminer l'hypertrophie des glandes closes dont la sécrétion interne agit sur le métabolisme des hydrates de carbone.

Et d'ailleurs, certaines expériences semblent démontrer qu'une altération pancréatique *purement fonctionnelle* peut suffire à provoquer le diabète.

C'est ainsi, par exemple, qu'en injectant à un jeune chien caniche de 4950 grammes le sérum d'un lapin qui, préalablement, avait reçu sous la peau des macérations de pancréas de chien, broyé dans l'eau salée physiologique, nous avons pu déterminer une glycosurie importante (40 grammes de sucre pour 1000) et un amaigrissement considérable (perte de 1450 grammes en 45 jours), sans que l'examen histologique le plus minutieux du pancréas nous permette de déceler la moindre lésion acineuse ou insulaire[1]. Seuls, les reins présentaient d'une façon typique la lésion d'Armanni-Ehrlich.

ε) En faisant absorber à des diabétiques l'extrait du tissu insulaire de cer-

1. Dans cette expérience, le sucre urinaire a été caracterisé non seulement par la liqueur de Fehling et le bismuth, mais encore par la fermentation de la levure de bière. Les dosages ont été effectués au polarimètre. — L'animal a été sacrifié alors qu'il présentait une température rectale de 33°. — Les fragments du pancréas ont été fixés immédiatement, les uns, dans le mélange de Bouin, les autres, dans le liquide de J. Laguesse.

tains poissons, Rennie aurait obtenu des résultats favorables. L'essai est à coup sûr intéressant, mais évidemment il demande confirmation.

III. — Théorie de l'insuffisance insulaire secondaire.

Pour les partisans de l'insuffisance langerhansienne primitive, les îlots sont, conformément à l'opinion de Diamare, des glandules endocrines absolument indépendantes du parenchyme exocrine qui les environne. Telle n'est pas l'opinion de Laguesse qui, avec Lewaschew, pense que chaque acinus, après avoir sécrété suivant le mode exocrine, se transforme en îlot endocrine, puis redevient acinus. La réalité de ces perpétuelles transformations serait prouvée par l'existence de *formes de transition* entre l'acinus et l'îlot (déconstruction d'acinus), entre l'îlot et l'acinus (reconstruction d'acinus).

Ces notions, encore discutées, ont été appliquées à l'anatomie pathologique par Curtis et Gellé. Ces auteurs admettent qu'une lésion du tissu acineux ou périacineux peut s'opposer à la transformation des acini en îlots, perturber la sécrétion interne du pancréas et, par suite, provoquer le diabète.

Ainsi, à côté du diabète par insuffisance insulaire primitive, il y aurait des diabètes liés à l'insuffisance insulaire qui résulte d'une lésion parenchymateuse. Cette lésion parenchymateuse déterminerait soit l'altération secondaire, soit l'agénésie des îlots. On trouverait alors un nombre considérable de formes de transition plus ou moins anormales.

Acceptée par Hallion, la théorie de Laguesse, Curtis et Gellé s'applique aux cas nombreux dans lesquels on trouve des lésions mixtes acino-insulaires. Elle cadre moins bien, il faut le reconnaître, avec ceux dans lesquels l'examen microscopique ne semble déceler que des lésions électives, acineuses ou insulaires. Elle n'explique guère pourquoi les altérations acineuses ne retentissent pas constamment sur les îlots.

Toutefois, il serait prématuré de porter un jugement définitif sur cette théorie de conciliation qui peut, du moins, avoir le mérite de provoquer des recherches nouvelles sur une question dont la complexité égale l'intérêt.

Nous avons examiné le pancréas de sept diabétiques : quatre fois, il s'agissait de diabètes maigres, rapidement mortels ; trois fois, il s'agissait de « diabètes gras ».

OBSERVATION I. — *Diabète grave terminé au bout de 14 mois par un coma hyperthermique; intégrité macroscopique du pancréas; caryolyse et plasmolyse de nombreuses cellules insulaires.*

A..., 32 ans, fleuriste, entre le 10 février 1905 à l'hôpital Saint-Antoine.

Antécédents héréditaires. — Père mort de pneumonie à 45 ans; mère morte de tuberculose pulmonaire à 42 ans. Aucun membre de la famille n'est obèse, goutteux ou diabétique.

Antécédents personnels. — Dans l'enfance : rougeole, scarlatine et varicelle.

A 15 ans : menstruation; à 20 ans : grossesse normale et accouchement d'un enfant sain.

Début du diabète. — En février 1904, A... prend la grippe, et, pendant la convalescence de cette maladie, elle est incommodée par une sécheresse insolite de la bouche. En mai 1904, une soif inextinguible la torture incessamment; en juin, son appétit augmente d'une façon remarquable; les mictions sont fréquentes et d'une abondance inusitée. L'amaigrissement et l'asthénie font des progrès inquiétants.

En novembre, l'examen des urines décèle l'existence d'une importante glycosurie (168 grammes de sucre par 24 heures). Sous l'influence d'un régime spécial, de l'antipyrine et de l'arséniate de soude, la glycosurie diminue, les forces reparaissent, l'amaigrissement

s'arréte. Mais cette amelioration est éphémère et, bientôt, la malade se voit obligée d'entrer à l'hôpital.

On constate lors de son rée (10 février 1905) qu'elle est très pàle et trés maigre; elle ne pése que 41 kg. 500.

Quotidiennement, elle émet 8 litres d'urines qui renferment 300 grammes de sucre, mais ne contiennent pas d'albumine.

La faim et la soif sont des plus vives. La bouche est sèche, les gencives sont enflammées, les dents branlantes.

Pénibles, les digestions s'accompagnent de pesanteur et de gonflement épigastriques. Pas de nausées ni de vomissements; constipation habituelle.

Léger tympanisme abdominal; pas de clapotage gastrique; foie normal.

Aménorrhée absolue depuis le mois de juin 1904.

Poumons et cœur sains; pouls = 76; tension mesurée au sphygmomanomètre de von Basch = 13.

Abolition des réflexes tendineux; intégrité de la sensibilité (subjective, objective) et de la motricité.

Le 17 fevrier, à midi, la malade ingère une capsule de gluten contenant 5 centigrammes de bleu de methylène. L'élimination du pigment commence à 6 heures du soir et se prolonge pendant 48 heures.

Le salol est dedoublé.

5 grammes d'extrait sec de matières fecales contiennent 0 gr. 74 de graisses.

Le 24 février, l'analyse des urines donne les résultats suivants :

Quantité émise pendant 24 heures : 3 litres.
Densité = 1 041.
Réaction acide.
Matières fixes : 93.
— organiques : 80,60.
— minerales : 12,30.

Chaque litre d'urine contient :

Urée : 12 gr. 60.
Acide urique : 0 gr. 44.
Azote total : 5 gr. 10.
Phosphates : 2 gr. 45.
Sucre : 61 grammes.
Acétone : traces.
Chlorures (en Na) : 4 gr. 80.
— (en Cl) : 2 gr. 78.

Le sang contient 5 gr. 58 de glucose par litre. *In vitro*, il perd 12 centigrammes de sucre par heure dans les quatre premières heures qui suivent la prise.

Le 3 avril, notre malade éprouve une sensation d'oppression intense et ressent des douleurs thoraciques diffuses; la percussion et l'auscultation ne révèlent aucune anomalie.

Le 5, à 7 heures du matin, impression de grande fatigue et de malaise indéfinissable; deux heures plus tard, coma.

La perte du sentiment, la résolution musculaire sont complètes; il n'y a ni convulsions ni odeur spéciale de l'haleine. Le pouls filiforme est à 120.

La temperature qui, à 11 heures du matin, est de 37°,8, ne tarde pas à monter : elle atteint 38° à midi, 38°,3 à 1 heure, 38°,8 à 2 heures, 38°,9 à 5 heures, 39° à 6 heures, 39°,8 à 7 heures, 39°,9 à 10 heures, 40°,4 à 11 heures du soir, au moment de la mort.

L'autopsie est faite le 7 avril 1905, à 10 heures du matin, par un temps très froid. Elle ne révèle que deux lésions grossières : 1° la présence d'un petit tubercule crétacé au sommet du poumon droit; 2° l'existence d'altérations très marquées des deux reins qui, ensemble, pèsent 350 grammes. Macroscopiquement, tous les autres viscères, y compris le pancréas et le nevraxe, paraissent sains; le cœur pèse 240 grammes; le foie, 1510 grammes; la rate, 75 grammes; le pancréas, 55 grammes; le corps thyroïde, 15 grammes; l'hypophyse, 1 gr. 50; chaque surrénale, 5 grammes.

Nous avons pratiqué l'examen histologique du pancréas, du foie, des reins, des surrénales, du corps thyroïde, de l'hypophyse, des ovaires et des centres nerveux.

Les fragments ont été fixés dans le formol à 10 p. 100, inclus dans la paraffine et coupés avec le microtome de Minot. Pour la recherche de la graisse, nous avons fait agir le Sudan III sur des coupes obtenues au moyen du microtome à congélation de Jung.

Pancréas. — Autour de certains canaux excréteurs, le tissu conjonctif est quelque peu augmenté de volume; les acini sont normaux.

Les îlots de Langerhans sont nombreux et, souvent, de volume assez considérable.

De prime abord, il semble donc s'agir d'un diabète qui, bien que maigre et grave, n'a rien de pancréatique.

Toutefois, si l'on étudie attentivement les cellules insulaires, on ne tarde pas à se convaincre qu'elles sont fréquemment altérées; la caryolyse et la plasmolyse sont, en effet, loin d'être rares.

Il y a plus, on trouve quelques îlots manifestement atrophiés et presque méconnaissables au niveau desquels les noyaux sont déformés et hyperchromatiques.

Il nous semble difficile d'admettre l'origine purement cadavérique de ces lésions presque uniquement insulaires.

Ajoutons que nous avons observé quelques formes de transition acino-insulaires.

Foie. — Dans le foie, la majorité des cellules est infiltrée de graisse et de pigment ocre; souvent, le noyau est volumineux ou double.

Reins. — Dans les reins, nous avons constaté l'intégrité à peu près complète des glomérules de Malpighi, la dégénérescence granulo-graisseuse de quelques cellules des tubes contournés, la dégénérescence hyaline de presque tous les épithéliums qui bordent les anses de Henle et les tubes droits. Si quelques-uns des éléments qui ont subi la dégénérescence hyaline contiennent du glycogène, la majorité d'entre eux en est complètement dépourvue.

Surrénales. — Les surrénales sont saines : la zone médullaire adrénalinogène est plutôt amincie; la paroi des veines centrales est légèrement épaissie.

Corps thyroïde. — Dans le corps thyroïde, les travées conjonctives interlobulaires sont quelque peu augmentées de volume; il y a prédominance des vésicules de petites et de moyennes dimensions. Quant aux cellules glandulaires, elles ne sont ni hyperplasiées, ni dégénérées.

Hypophyse. — L'hypophyse contient, comme à l'état normal, des cellules chromophobes, des éléments cyanophiles et de nombreuses cellules acidophiles. Les vaisseaux sont gorgés de sang; il n'y a aucune espèce d'altérations dégénératives.

Ovaires. — Les ovaires renferment de nombreux ovules et de nombreux corps jaunes; l'un des ovules est très volumineux et ne semble pas éloigné de sa maturation. Parmi les corps jaunes, les uns sont cérébroïdes et scléreux; les autres sont grands et riches en cellules adipopigmentaires. Les granulations graisseuses sont, en majorité, solubles dans l'alcool (lécithines); quelques-unes d'entre elles cependant résistent à l'action de l'alcool chaud et se dissolvent dans l'acétone (graisses neutres).

Névraxe. — Les centres nerveux et les plexus choroïdes sont normaux.

Observation II. — *Diabète grave; lithiase pancréatique; destruction presque totale des acini; persistance, hypertrophie et autonomie des îlots de Langerhans qui apparaissent libres, appendus à leurs capillaires dans une atmosphère graisseuse. Caryomégalie, déformations nucléaires, picnose et plasmolyse fréquentes au niveau des cellules insulaires.*

MM. Achard et Lœper ont bien voulu nous donner quelques fragments du pancréas d'un homme qui mourut dans le coma après avoir présenté le syndrome douloureux révélateur de la lithiase du canal de Wirsung et les signes d'un diabète grave (glycosurie quotidienne de 350 à 400 grammes, amaigrissement intense).

L'analyse histologique de ce pancréas nous a montré l'existence d'une importante sclérose pericanaliculaire, périlobulaire et périacineuse.

Ancienne et fibreuse autour des canaux de Wirsung, cette sclérose est fibrillaire et s'accompagne d'une infiltration assez abondante autour des lobules glandulaires. De multiples amas graisseux ont envahi le tissu conjonctif.

Tandis que les acini ont presque complètement disparu, les îlots de Langerhans subsistent nombreux et volumineux. Certains d'entre eux apparaissent isolés et complètement indépendants au milieu du tissu connectivo-adipeux ambiant. Dénués de toutes connexions avec les canaux excréteurs, ces amas cellulaires pleins sont, en quelque sorte, appendus aux vaisseaux capillaires qui semblent constituer leurs voies d'excrétion[1].

Notons que, parmi les cellules qui constituent ces îlots, nombreuses sont celles dont le noyau est déformé, picnotique, géant ou multiple, dont le protoplasme est détruit ou en voie de destruction.

1. Une pareille indépendance des îlots s'enregistre également dans les pancréatites non diabétogènes. Par contre, on ne l'observe ni chez l'homme, ni chez le chien normal. C'est, seulement, chez le jeune canard que nous avons pu trouver des îlots de Langerhans libres dans le péritoine juxtapancréatique. Nos recherches ne nous permettent pas de dire s'il s'agit d'une anomalie ou d'une disposition fréquente; elles nous ont simplement permis de constater que ces îlots libres et aberrants pouvaient fort bien être respectés par la pancréasectomie en apparence totale, opération qui, chez le canard, n'est pas diabétogène.

Nous n'avons pas rencontré la moindre forme de transition entre les vestiges aciniques et les îlots.

Observation III. — *Diabète grave, terminé au bout de deux ans par le coma; sclérose pancréatique péricanaliculaire; intégrité acino-insulaire.*

Un malade de MM. Mosny et Malloizel est diabétique depuis deux ans; ses urines contiennent chaque jour 100 grammes de sucre; la polydipsie, la polyphagie, la polyurie et l'amaigrissement ne tardent pas à devenir extrêmes. Il se tuberculise et meurt dans le coma.

Macroscopiquement, le pancréas est petit et dur; microscopiquement, il est le siège d'une sclérose dense, surtout fibreuse qui, manifestement, prédomine autour des canalicules excreteurs et des vaisseaux. Essentiellement interlobaire, cette sclérose ne pénètre guère à l'intérieur des lobules. Il est intéressant de noter en passant que ce tissu de sclérose est toujours très riche en fibres élastiques.

Les acini et les îlots de Langerhans sont normaux; il n'y a pas de formes de transition.

Le foie est très congestionné; gorgés de globules rouges, les capillaires dissocient les travées cellulaires. Le tissu conjonctif des espaces portes présente un développement quelque peu anormal.

Le noyau des cellules hépatiques est souvent très hypertrophié; tantôt il apparaît clair, homogène, vésiculeux; tantôt il se montre bourgeonnant et creusé de vacuoles plus ou moins considérables.

Il n'est pas rare d'observer des noyaux qui s'allongent et s'étranglent à leur partie moyenne pour se diviser, semble-t-il, suivant le mode direct ou amitotique. Le protoplasma restant indivis, on observe fréquemment des cellules multinucléées. Parfois, les deux noyaux d'un même élément sont de taille et de chromaticité identiques; parfois, l'un des noyaux est petit et pourvu d'une quantité normale de chromatine, tandis que l'autre est volumineux et hydropique.

Enfin, il n'est pas inoui de rencontrer des cellules hépatiques pourvues de trois et même de quatre noyaux alignés en file verticale ou superposés en amas.

Pauvre en glycogène, le protoplasme contient quelquefois des granulations biliaires.

Observation IV. — *Diabète grave; coma. Sclérose et lipomatose du pancréas; intégrité des cellules acineuses; scléros péri- et intralangerhansienne.*

Un diabétique, tuberculeux très amaigri, soigné par M. E. Hirtz à l'hôpital Necker, tombe brusquement dans le coma à la suite d'une avulsion dentaire.

Son pancréas ne pèse que 33 grammes. Il est le siège d'une importante sclérose péricanaliculaire, périvasculaire, péri- et intralangerhansienne. On remarque aussi une abondante infiltration adipeuse qui dissocie les lobules et pénètre même à leur intérieur. Les îlots de Langerhans sont rares, scléroses, tandis que les cellules acineuses sont normales. On ne trouve pas de formes de transition.

Observation V. — *Diabète gras; sclerose péricanaliculaire et lipomatose inter- et intralobulaire, intégrité des acini et des îlots; cirrhose portale.*

M. Aynaud a eu l'obligeance de nous donner quelques fragments du pancréas et du foie d'un diabétique gras, mort, sans coma, d'une affection intercurrente.

Ce pancréas est le siège d'une légère sclérose péricanaliculaire, et d'une lipomatose assez marquée, qui, de place en place, pénètre à l'intérieur des lobules.

Les acini et les îlots de Langerhans sont sains; il n'y a pas de formes de transition.

Dans le foie, importante cirrhose portale. Cette observation montre bien que les altérations hépatiques ne retentissent pas toujours sur les îlots.

Observation VI. — *Diabète gras; sclérose périvasculaire, péricanaliculaire et interlobaire; légère sclérose périacineuse et périinsulaire. Thrombose d'une artère pancréatique.*

Le pancréas et le foie ont été recueillis par M. Aynaud.

Dans le pancréas, nous trouvons une importante sclérose fibreuse périvasculaire, péricanaliculaire, et interlobaire; par places, le tissu conjonctif péri-acineux et péri-insulaire est épaissi et œdématié.

Les artères sont épaissies; l'une d'elles est thrombosée; les veines sont congestionnées, les lymphatiques sont dilatés et remplis de nombreuses boules de substance colloïde.

Les acini sont normaux; les îlots de Langerhans sont très nombreux, et de taille assez variable; il en est de gigantesques. Si les uns sont absolument normaux, les autres sont altérés, sclérosés ou en cytolyse. Il n'y a pas de formes de transition.

Le foie est congestionné; le tissu conjonctif des espaces portes est légèrement proliféré. Il n'est pas rare de trouver dans les cellules hépatiques de grosses vésicules graisseuses, et

quelques amas pigmentaires. La caryomégalie, le bourgeonnement et la vacuolisation nucléaires sont d'observation fréquente.

Observation VII. — *Diabète gras; sclérose péricanaliculaire, périacineuse, péri- et même intra-insulaire.*

M. Dufour a eu l'extrême obligeance de nous confier quelques coupes du pancréas et du foie d'un diabétique arthritique. Sur les coupes du pancréas, nous avons trouvé de la congestion, de la lipomatose, une sclérose péricanaliculaire, périacineuse, péri- et même intra insulaire.

Les acini, riches en cellules centro-acineuses, paraissent normaux.

Très nombreux, les îlots de Langerhans sont, les uns petits, les autres volumineux.

Dans les îlots volumineux et, en apparence, presque normaux, il n'est pas rare de noter la caryomégalie, la picnose et la déformation nucléaire.

Les phénomènes de picnose sont infiniment plus fréquents dans les îlots petits et atrophiés.

Enfin, notons la fréquence des formes de transition; quelques-unes d'entre elles sont même isolées du parenchyme voisin par une bande de tissu conjonctif. Le protoplasme des éléments cellulaires est tantôt creusé de vacuoles, tantôt en voie de dégénérescence albumineuse.

A l'examen du foie, on est frappé par la congestion des capillaires intra-lobulaires, par l'existence d'une légère infiltration cellulaire portale, et surtout par l'énorme accumulation de graisse qui charge les cellules hépatiques. Ces éléments contiennent également des grains de pigment biliaire, et souvent leurs noyaux sont gigantesques, hydropiques ou vacuolisés.

Tels sont les faits anatomo-cliniques qu'il nous a été possible de recueillir pendant le cours de ces deux dernières années.

Au point de vue histopathologique, ils se peuvent répartir en groupes :

α) Dans l'observation I, nous ne trouvons que des lésions insulaires ;

β) Dans l'observation II, les lésions interstitielles et acineuses sont considérables, tandis que les lésions insulaires, plus discrètes, sont susceptibles d'échapper à un examen superficiel ;

γ) Dans les observations III et V, les lésions, uniquement interstitielles, épargnent également les cellules acineuses et les cellules insulaires ;

δ) Dans les observations IV, VI et VII, les lésions sont à la fois parenchymateuses et insulaires.

Dans ces conditions, nous est-il possible de formuler une conclusion probable, sinon certaine, sur l'origine acineuse ou insulaire du diabète pancréatique?

De prime abord, les observations I, IV, VI et VII paraissent favorables à la conception de l'insuffisance langerhansienne, alors que les observations II, III et V semblent plaider en faveur de la théorie acineuse.

Examinons tout d'abord les trois observations susceptibles d'être revendiquées par les partisans de l'insuffisance acineuse. L'observation II, dans laquelle nous enregistrerons non seulement la destruction des acini, mais la persistance de quelques gros îlots de Langerhans, est, il faut le reconnaître, bien impressionnante. Par une bizarre antinomie, elle apparaît comme très propre à démontrer que les îlots de Langerhans sont bien des glandes vasculaires sanguines, indépendantes du parenchyme exocrine, et que leurs produits de sécrétion n'interviennent à aucun titre dans le métabolisme des hydrates de carbone.

Ainsi, l'on est conduit à admettre que la destruction des acini qui, souvent, n'entraîne pas le diabète, peut, dans certains cas, provoquer la disparition d'une sécrétion interne glycolysante, différente de la sécrétion insulaire.

Ce sont là des hypothèses bien aventureuses, et nous croyons qu'il est à la fois plus simple et plus logique de renoncer à cette interprétation compliqué

et de faire jouer un rôle dans la genèse du diabète aux lésions insulaires qui coexistent avec les altérations parenchymateuses.

Quant aux observations III et IV, elles ne sont en réalité pas plus favorables à la théorie parenchymateuse qu'à la théorie insulaire, car elles ne comportent que des lésions interstitielles, banales. L'absence de lésion insulaire n'aurait de valeur que si l'origine pancréatique de ces diabètes était prouvée d'une façon certaine.

Les observations I, IV, VI et VII nous paraissent, au contraire, plus ou moins nettement favorables à la conception de l'insuffisance insulaire.

L'observation I nous apparaît même comme un nouvel exemple d'insuffisance langerhansienne primitive et élective. Il nous paraît difficile d'admettre la nature nerveuse, rénale ou hépatique de ce diabète maigre.

Ajoutons que nous n'avons remarqué aucune relation de causalité précise entre la présence des altérations insulaires et celle des lésions hépatiques surrénales, thyroïdienne ou hypophysaire.

Les glandes surrénales, thyroïde et pituitaire nous ont paru normales à tous égards.

Les observations VI et VII sont propres à démontrer une fois de plus qu'en clinique humaine, comme en physiologie expérimentale, le diabète pancréatique peut évoluer *lentement* et *sans amaigrissement*.

L'ancienne et classique formule (diabète pancréatique = diabète maigre) doit donc être doublement modifiée, car s'il est certain que tous les diabètes maigres ne sont pas d'origine pancréatique, il est bien vraisemblable que certains diabètes gras, dits arthritiques ou constitutionnels, ne sont que les expressions d'une insuffisance pancréatique atténuée.

HÉRÉDITÉ

HÉRÉDITÉ ET TRANSMISSION DES CARACTÈRES ACQUIS

L'hérédité acquise intéresse autant le philosophe et le sociologue que le médecin et l'agriculteur.

On sait la grande importance théorique de ce problème. Malgré les efforts du chef des néo-darwiniens, la remarque d'Herbert Spencer paraît toujours vraie : « Ou bien il y a hérédité des caractères acquis, ou bien il n'y a pas d'évolution ». M. Hartog exprime plaisamment cette vérité, en disant : « Sans l'hérédité des caractères acquis, les hommes seraient encore des protozoaires ! »

Nous verrons ultérieurement quel correctif est susceptible d'apporter à ces formules la notion des transmissions utérines.

L'importance pratique n'est pas moindre et, depuis Laplace, Auguste Comte, Maudsley, etc., elle n'échappe ou, du moins, ne devrait échapper à personne. Seuls, des sociologues sentimentaux peuvent la méconnaître.

Comme toutes les questions intéressantes, l'hérédité acquise a provoqué des travaux nombreux et suscité des controverses peut-être plus nombreuses. Sa réalité fut aussi passionnément affirmée par les fidèles de Lamarck et de Darwin qu'âprement combattue au nom de la théorie du plasma germinatif.

Les disputes de mots furent nombreuses et le débat eut parfois toute la vide subtilité des querelles scolastiques.

Cependant une critique avisée devait éliminer les documents suspects et poser, avec précision, ce difficile problème.

Peu à peu les solutions inductives, les généralisations hâtives, les faits de simple observation sont délaissés et, la question devenant scientifique, on s'efforce maintenant de réunir avec patience les matériaux fournis par l'expérience.

Comme bien d'autres problèmes biologiques, le problème de l'hérédité acquise ne saurait être définitivement résolu ni par une théorie, fût-elle géniale, ni même par une seule expérience, fût-elle admirable.

Nous allons jeter un coup d'œil sur la manière dont s'est formée l'actuelle notion de l'hérédité acquise.

Puis nous définirons le sens des mots « transmission du caractère acquis » et nous rechercherons les méthodes de travail propres à fournir la solution de cette question.

Ensuite, après avoir étudié quelques exemples classiques d'hérédité acquise,

nous présenterons nos recherches qui, comme on le verra, concernent et la transmission germinale et la transmission utérine.

Celle-ci pouvant éclairer celle-là, il n'est pas inutile de les étudier côte à côte, s'il est dangereux de les confondre.

***

La transmission du caractère acquis s'impose, depuis bien longtemps, à la pensée des philosophes et des observateurs.

« Les pères ont mangé du verjus, dit l'Ecclésiaste, et les dents des enfants en ont été agacées! »

Suivant les livres aristotéliques, « les enfants ressemblent à leurs parents non seulement dans leurs caractères congénitaux, mais encore dans ceux acquis plus tard. Il est arrivé que des cicatrices de parents se sont dessinées chez les enfants et à la place correspondante. En Chalcédoine, on montrait un enfant qui portait sur le bras une marque reproduisant fidèlement, quoique d'une manière plus superficielle, une cicatrice de brûlure en forme de lettre que le père portait au bras. »

« On a vu aussi la cécité et la boiterie transmises, mais ordinairement cette transmission n'a pas lieu et l'on ne peut formuler aucune règle à cet égard. »

Hippocrate et bien des médecins crurent à l'hérédité des mutilations.

Au XVIIIe siècle, Bonnet s'élève contre cette opinion. On pourrait couper la queue d'un animal sans être capable d'obtenir l'hérédité de cette mutilation, car, en supprimant une partie du corps, on ne supprime pas ce qui la représente dans les organes générateurs!

Mais Bonnet ne fit pas école et, quelques années plus tard, Lamarck adopta l'ancienne conception de la transmissibilité.

Les observations et les expériences confirmatives parurent nombreuses. Les expériences de Brown-Séquard sont encore célèbres, voire classiques.

A cette époque, déjà lointaine, l'hérédité acquise fut considérée comme une vérité établie, intangible, non seulement par Darwin et ses disciples, mais par tous les biologistes. Puis survient une réaction : à la phase de croyance absolue, sinon aveugle, succède une période de critique pénétrante, parfois trop subtile.

Galton, Pflüger et Dubois-Raymond contestent la valeur des documents établis par leurs prédécesseurs. Mais, paradoxe en apparence inouï, c'est Weismann, le chef des néo-darwiniens, qui, au nom d'une théorie aussi imaginaire que séduisante pour les cytologistes, devient l'adversaire, longtemps inlassable, de l'hérédité acquise.

Toutes ces attaques ne furent d'ailleurs pas inutiles : en précisant la nature du problème, on reconnut, avec raison, que sa solution ne devait être fournie ni par l'observation, ni par l'examen des êtres asexués.

S'il était rationnel de réclamer une démonstration expérimentale, il était arbitraire d'imposer aux travailleurs futurs un champ de recherches nécessairement étroit et stérile, celui de l'hérédité des mutilations insignifiantes.

Cette contrainte, gratuitement imposée à l'effort des chercheurs, ne suffisant pas, Weismann et quelques autres biologistes ont essayé, par des artifices verbaux, de transformer une question de fait en une question de métaphysique, inaccessible à l'expérimentation et justiciable du seul raisonnement.

Contrairement au caractère *inné*, *blastogène*, qui existe dans le germe, le caractère *acquis* ou *somatogène*, par définition, ne doit pas exister dans le germe même sous forme de tendance. Or, par définition également, un organisme ne saurait prendre un caractère nouveau s'il n'a déjà une tendance à le prendre[1].

Malgré tout, les idées de Weismann jouissent de la faveur générale, ainsi qu'en témoignent ces phrases écrites par M. Delage en 1897 et en 1898 : « L'idée de la non-hérédité des caractères acquis est celle qui, de beaucoup, a le plus d'adhérents et parmi les naturalistes les plus distingués. » « L'hérédité des caractères acquis est non seulement contredite par les faits, mais même inconcevable. »

Cependant, sans faits nouveaux ou à peu près, une évolution nouvelle se manifeste et actuellement, comme il est aisé de s'en rendre compte en lisant les livres de Costantin, Delage, Podwyssotsky et Chantemesse, Le Dantec, les naturalistes et les médecins conçoivent et admettent l'hérédité acquise.

Sens des mots « transmission du caractère acquis ».

Transmission. — Il est évident que chez les êtres monocellulaires, le plastide isolé ne peut donner à ses descendants que les caractères ou les propriétés possédés par lui avant la division reproductrice. Les cellules filles, immédiatement mises en liberté, ne sont plus soumises qu'aux influences extérieures.

Il n'en est pas de même chez les mammifères : la mère est susceptible de transmettre ses propriétés non seulement par toute la substance ovulaire (noyau et protoplasma), mais encore par les produits solubles, qui, ultérieurement, franchissent le placenta. De même que le milieu extérieur ambiant modifie les cellules libres des protozoaires ou des bactéries, le milieu intérieur maternel peut modifier, à sa ressemblance, les cellules du rejeton.

Il y a donc une *transmission ovulaire* et une *transmission utérine*. Et celle-ci n'est pas moins importante que celle-là.

Supposons l'absence de toute transmission ovulaire pour quelques caractères acquis par la mère (tare quelconque, immunité, etc.) et admettons la réalité d'une transmission utérine : le rejeton naîtra taré, immunisé. L'impression sera peut-être moins forte, moins durable mais, en définitive, les conséquences théoriques et pratiques de cette transmission utérine seront identiques à celle d'une transmission germinale.

A cet égard, il est permis de ne plus trouver paradoxale la manière de penser de certains néo-darwiniens, et l'on peut, contrairement à Spencer, soutenir la possibilité de l'évolution malgré l'absence de toute hérédité acquise, c'est-à-dire de toute transmission germinale.

Quoi qu'il en soit, il ne faut pas confondre ces deux processus sous le vocable unique d'*hérédité*.

Comme, au point de vue étymologique, *hérédité* signifie *héritage*, il est per-

1. Il est assez curieux de remarquer que F. Nietzche, dans l'admirable *Crépuscule des Idoles*, soutient une opinion à peu près analogue lorsqu'il écrit : « Ce jeune homme pâlit et se fane avec le temps. Ses amis disent : telle ou telle maladie en est la cause. Je réponds : le fait d'être tombé malade, de n'avoir pu résister à la maladie est déjà la connaissance d'une vie appauvrie, d'un épuisement héréditaire ».

mis de parler d'une *hérédité* ou d'un *héritage ovulaire* et d'une *hérédité* ou d'un *héritage utérin*.

Afin d'éviter toute confusion, on emploie souvent le terme d'*hérédité* pour désigner l'*héritage ovulaire ou spermatique* et celui de *transmission* pour désigner l'*héritage utérin*.

La durée, parfois brève, de la transmission ne saurait être invoquée ni contre sa réalité ni contre son importance.

Caractères. — A priori, la nature du *caractère* a peu d'importance : la transmission des *caractères morphologiques* n'a pas une signification supérieure à celle des *propriétés chimiques* ou *physiologiques*.

Il serait byzantin de trouver un intérêt supérieur à l'hérédité des mutilations morbides. Seules, les nécessités de la technique expérimentale peuvent actuellement limiter le champ des investigations.

Étant donnée l'hérédité hétéromorphe, il serait illégitime d'exiger l'identité absolue entre le caractère nouveau de l'ascendant et le caractère nouveau transmis au descendant.

Maintenant faut-il établir une distinction entre les caractères *nouveaux* et les caractères *acquis*?

Certains caractères *nouveaux* sont introduits dans l'organisme sans avoir été présents ni dans le spermatozoïde, ni dans l'ovule ; ce sont pour Weismann et Delage les seuls caractères *vraiment acquis*.

Avant Weismann, dit M. Delage, « on considérait en bloc comme acquis tous les caractères nouveaux que les parents ou les ancêtres n'avaient pas possédés. Un chien naissait-il sans queue, un homme prenait-il les proportions d'un géant ou devenait-il fou sans cause apparente, etc., c'étaient là des caractères acquis, et si les petits de ce chien naissaient sans queue, si les enfants de cet homme devenaient grands comme lui ou fous comme lui, on voyait là une transmission de caractères acquis. Or rien n'est moins démontré, et Weismann a fait remarquer avec raison que cette absence de queue, ce gigantisme, cette vésanie pouvaient très bien être la conséquence d'altérations ou de particularités du germe. Rien d'étonnant dès lors qu'ils se transmettent puisqu'ils sont innés, c'est-à-dire hérités. »

On peut admettre que la folie, le gigantisme des rejetons, résultent d'une altération germinale, mais on ne peut, sans invraisemblance manifeste, supposer que toujours la folie ou le gigantisme des parents ont existé à l'état de tendance dans le germe qui les a engendrés. Autant vaudrait soutenir que, pour devenir tuberculeux, il faut nécessairement être fils de tuberculeux et que pour prendre la syphilis, il est indispensable de présenter une tendance germinale particulière,

D'ailleurs M. Delage lui-même n'a-t-il pas textuellement écrit les lignes suivantes : « Reh se fait-il fort de démontrer qu'il n'y a de fous, d'épileptiques que ceux qui avaient une tendance spéciale à acquérir ces maladies; et l'alcoolisme est-it aussi le développement d'une tendance du plasma germinatif? La dipsomanie peut-être, mais l'alcoolisme et ses conséquences héréditaires, évidemment non. »

Malgré ces judicieuses réflexions, l'éminent zoologiste croit néanmoins

pouvoir distinguer avec certitude le caractère *nouveau* du caractère *acquis*. Il trouve singulier qu'aujourd'hui encore de nombreux auteurs, Coutagne, Cope, Cunningham, Joachimstall, Giovanoli entre autres, ne comprennent pas cette importante distinction.

Or que penser d'une pareille distinction lorsqu'on voit M. Delage considérer la tuberculose, la syphilis, la folie, l'arthritisme, le rhumatisme, comme des caractères *nouveaux* mais *innés*, la goutte et certaines arthrites comme des caractères *nouveaux* mais *acquis*?

Pour affirmer que la goutte est une affection somatique, acquise et non germinale, innée, M. Delage s'appuie sur ce fait observé par Garrod, à savoir que, fréquemment, les enfants de goutteux nés avant le début de la maladie paternelle sont indemnes, tandis que ceux nés pendant son règne sont atteints.

Il est plus aisé de faire une constatation identique pour la syphilis, la tuberculose; dès lors comment admettre que la goutte est acquise tandis que la syphilis et la tuberculose sont innées?

Il y a plus : si l'on peut concevoir l'acquisition de la syphilis ou de la tuberculose sans tendance particulière, on ne saurait admettre l'apparition de la goutte en dehors d'une prédisposition spéciale. Quelques bacilles de Koch suffisent à tuberculiser un homme exempt de toute tare héréditaire, tandis que le plomb est incapable de provoquer, sur tous les terrains, l'éclosion de la goutte saturnine.

L'histoire du troupeau de Gévrolles n'est pas plus démonstrative.

Un troupeau de moutons prend, sous l'influence de l'humidité du sol, une arthropathie. Transporté sur un terrain sec, il continue à présenter des troubles articulaires. La maladie est donc devenue héréditaire; les agneaux nouveau-nés la contractent comme ceux nés dans le milieu humide. Après la réforme de tous les béliers, cette maladie disparaît complètement.

Si le rôle de la prédisposition est considérable dans la genèse des arthrites infectieuses, ce rôle paraît encore plus important dans celle des arthropathies dites *à frigore*. C'est le cas ou jamais d'invoquer cette prédisposition, ou, ce qui revient au même, la tendance germinale ou somatique.

D'ailleurs, comment admettre l'innéité de l'arthritisme, du rhumatisme, et présenter comme exemple de caractère acquis typique une arthrite qui, infectieuse ou non, s'est développée sous l'influence du froid humide?

Ainsi les exemples cités par M. Delage lui-même montrent combien il est difficile sinon impossible de distinguer un caractère *nouveau* d'un caractère *vraiment acquis*.

En réalité, comme nous l'avons déjà dit, lorsque Weismann, non content d'affirmer qu'un organisme ne saurait prendre un caractère nouveau s'il ne possède déjà une tendance à l'acquérir, prétend qu'un caractère vraiment acquis ne doit pas exister dans le germe, il s'efforce de résoudre une question de fait par quelques définitions arbitraires, sinon erronées.

S'il est évident que, pour prendre un caractère nouveau, il faut *pouvoir* le faire, il est moins certain qu'une *tendance* particulière soit toujours indispensable à cette acquisition.

Pour être susceptible de devenir aveugle, tétanique ou géant, il faut, sans doute, avoir des yeux, un névraxe ou des membres capables d'allongement;

il n'est pas nécessaire de posséder une tendance spéciale à la cécité, aux convulsions, au gigantisme. Un trauma, les toxines du bacille de Nicolaier, l'altération du corps pituitaire suffisent, dans certaines conditions, à faire éclore ces caractères nouveaux.

Mais supposons, par exemple, la réalité de la tendance germinale au gigantisme.

Nous voyons que la même lésion hypophysaire provoque chez A, âgé de douze ans, le gigantisme et chez B, âgé de quarante ans, l'acromégalie.

Nous allons donc en inférer que la tendance au gigantisme n'existait que chez A ou bien qu'existant d'abord chez ces deux individus, elle a disparu chez le plus vieux. Nous faisons des suppositions aventureuses, invérifiables.

Imaginons maintenant l'absence de toute tendance particulière et cherchons les raisons de la différence constatée entre les réactions de A et de B. Nous pouvons formuler une conclusion précise, susceptible d'être contrôlée par l'observation. A devient un géant parce qu'il est jeune et parce que son squelette est encore capable de s'allonger ; B devient acromégalique parce que son squelette, vu son âge, ne peut qu'augmenter d'épaisseur.

On pourrait objecter que, dans de nombreuses circonstances, le rôle de la prédisposition, c'est-à-dire de la tendance, est considérable et indéniable.

Mais cette objection ne peut avoir qu'une valeur relative, une portée restreinte, car la prédisposition morbide est loin d'être toujours germinale.

D'ailleurs si, par hasard, la réalité de certaines tendances germinales se trouvait un jour démontrée, il faudrait encore prouver la pérennité de ces tendances avant de leur accorder une importance majeure dans l'évolution individuelle.

Admettons, par exemple, l'existence d'une tendance à la variolisation et à la vaccination.

Or, nous constatons que la première de ces tendances antagonistes disparaît, pour un temps parfois assez long, sous l'influence d'un simple artifice humain. Quant à la seconde tendance, une fois provoquée, elle disparaît spontanément !

Ainsi, les prémisses de Weismann sont inadmissibles, au moins comme expressions d'une vérité générale.

Le caractère acquis n'est pas toujours, suivant la formule de Ray Lankester, un caractère potentiel.

Dans ces conditions, il n'y a pas lieu de penser avec Bennett que « la possibilité pour un caractère acquis de devenir héréditaire est nulle ».

On ne saurait davantage soutenir avec Reh que les caractères nouveaux n'existent pas et que seuls existent les développements de tendance du plasma germinatif.

Méthodes d'étude.

Il n'est donc, à priori, ni absurde ni inutile de tenter une démonstration de l'hérédité acquise.

Une démonstration purement théorique, appuyée sur les hypothèses lamarckiennes ou darwiniennes serait certainement peu convaincante.

Question de fait, l'hérédité acquise doit être vérifiée directement ; elle ne doit

pas être établie au moyen d'arguments transformistes nécessairement invérifiables.

Le raisonnement par analogie est tout aussi insuffisant, car l'hérédité acquise peut être évidente chez les Bactéries et discutable chez les Mammifères.

L'observation ne permet pas d'éliminer, avec certitude, toutes les causes d'erreur. Il lui est difficile d'éviter les hasards de l'atavisme, de la coïncidence.

A vrai dire, l'atavisme ne doit pas intervenir très fréquemment dans la transmission des hémitéries.

Ainsi, par exemple, une mère transmet à son fils une oreille fendue, une chatte transmet à ses petits une absence de queue. Si l'on invoque l'atavisme, on doit conclure que l'oreille fendue, le manque de queue, au lieu d'être des particularités acquises par le parent, sont des particularités héréditaires de quelque lointain ancêtre. Mais, dit avec raison M. Delage, « chez cet ancêtre, la particularité en question devait être héritée, car si elle eût été acquise, elle n'eût pas été transmissible, et nous conduisons ainsi Weismann jusqu'à un ancêtre où ce caractère était normal. Or, nous lui demandons de nous montrer les ancêtres sans queue du chat, les ancêtres à oreille fendue de l'homme, de nous montrer aussi nos ancêtres polydactyles, nos ancêtres à main transformée en pince de homard par la soudure des derniers doigts. »

Par contre, l'objection de la coïncidence a souvent l'occasion de se manifester. Et même pour Kolmann, Richter et Platt Ball, on peut encore invoquer cette coïncidence lorsque la mutilation se produit pendant plusieurs générations car, disent ces auteurs, on constate de temps à autre l'apparition spontanée d'une malformation qui, après avoir persisté pendant quelques générations, finit par disparaître. « La coïncidence consiste en ce que la mutilation a porté sur le parent qui a immédiatement précédé cette apparition spontanée ; elle est donc unique, quel que soit le nombre de personnes ou de générations atteintes. »

L'observation est loin de toujours prouver que les rejetons qui présentent tel ou tel caractère maternel ont été réellement soustraits à l'influence de l'agent modificateur des parents ; souvent aussi, elle est incapable de faire la part respective de la transmission et de l'imitation.

Pour toutes ces raisons, l'observation des faits normaux et même celle des faits pathologiques est, à ce point de vue, à peu près inutilisable.

Il faut donc employer uniquement la méthode expérimentale.

Suivant la remarque de Coutagne, l'expérience doit prouver que certaines qualités sont acquises en montrant que les sujets témoins ne les possèdent pas. Elle démontrera la réalité de la transmission lorsque les rejetons, préalablement soustraits à l'influence de l'agent modificateur des ascendants, présenteront certains caractères identiques à ceux acquis par leurs parents.

Pour remplir ces dernières conditions, il faut donc étudier la question uniquement sur les ovipares et sur les mâles des mammifères.

Maintenant l'expérimentation permet-elle de prouver que la variation acquise et transmise résulte d'une action du soma modifié sur le germen et non pas d'une modification contemporaine et simultanée de ce soma et de ce germen?

On sait quelles observations ont conduit Weismann à soutenir que certaines influences sont, sans doute, capables de produire des variations héréditaires,

mais seulement lorsqu'elles peuvent modifier, *directement*, les déterminants du plasma germinatif.

Le polyomnotus blœlas est un papillon qui habite les pays chauds, tempérés et froids. Dans les pays chauds, les deux générations ont les ailes noires; dans les pays froids, elles ont les ailes rouges. Dans les pays tempérés, la génération de printemps a les ailes rouges (forme septentrionale), celle d'automne a les ailes noires (forme méridionale).

Or l'incubation des puppes septentrionales dans une étuve chaude donne des papillons noirs, celle des puppes méridionales dans un réfrigérant fournit des papillons rouges.

Suivant le naturaliste de Fribourg, ces faits, malgré les apparences, ne prouvent pas la transmission des caractères acquis ! « L'influence modificatrice, c'est-à-dire la température, affecte une partie du soma et le plasma germinatif contenu dans les cellules germinales. Elle modifie les mêmes déterminants dans les rudiments des jeunes chrysalides que dans les cellules germinales. »

Pratiquement cette question n'a aucun intérêt : les conséquences sont les mêmes, que le germe ait été modifié primitivement ou secondairement.

Sans donc attacher une importance majeure au problème soulevé par Weismann, il faut cependant reconnaître que la solution directe en est souvent malaisée.

Sans doute personne n'ignore que certaines altérations somatiques (dystrophies nerveuses, dystrophies thyroïdiennes, etc.) retentissent d'une façon certaine sur le plasma germinatif, mais comment affirmer que les tares de l'hérédo-alcoolisme ou de l'hérédo-saturnisme tiennent plutôt à une action du soma intoxiqué sur le germe qu'à l'action immédiate de l'alcool et du plomb sur la cellule sexuelle des parents ?

Quelques exemples d'hérédité acquise.

Bactéries. — On trouve aisément, chez les Bactéries, d'innombrables exemples qui attestent d'une façon aussi précise que démonstrative la réalité de l'hérédité acquise chez ces végétaux inférieurs.

Les belles expériences de Charrin et de Guignard prouvent et la polymorphie d'un même microbe et la transmission des modifications acquises.

Nul n'ignore que Roux et Chamberland ont su transformer une bactéridie charbonneuse virulente et sporogène en une bactéridie inoffensive et asporogène. Cette bactéridie sans virulence engendre des bâtonnets aussi peu redoutables.

Il est inutile de citer d'autres exemples du même ordre.

Nous ne pouvons, d'autre part, étudier le côté botanique de cette question. M. Costantin a d'ailleurs récemment envisagé ce point de vue avec une compétence particulière.

Il nous faut donc aborder l'étude de l'hérédité acquise chez les Mammifères.

Les considérations développées au chapitre précédent nous autorisent à ne tenir compte que des faits expérimentaux.

Leucocytes. — Sans invoquer ici les exemples d'hérédité ou de transmission utérine de caractères acquis fournis par l'action des toxines microbiennes,

des antitoxines, etc., nous retiendrons seulement une remarque de Massart. Cet auteur fait observer que la vie des leucocytes étant éphémère, « ceux qui interviennent pour assurer l'immunité à l'animal réfractaire ne sont pas ceux-là qui ont été impressionnés lors de la vaccination mais les descendants de ces derniers; il faut en conclure que les leucocytes transmettent à leurs descendants les propriétés nouvelles qu'ils ont acquises ».

La constatation est intéressante et suggestive; mais, pas plus que celles enregistrées chez les bactéries, elle n'est apte à trancher définitivement toute la question. Il n'y a pas, dans ces exemples, la possibilité d'une transmission germinale.

Les mutilations purement phanériennes, incapables de retentir sur le névraxe ou sur la nutrition du soma, ne sont pas susceptibles d'être transmises. C'est là un fait actuellement bien établi. Il est donc inutile d'exposer une fois encore la série interminable des faits négatifs et celle, très brève, des cas positifs, cas d'ailleurs plus merveilleux que probants.

Il sera plus suggestif de jeter un coup d'œil sur la transmission des mutilations nerveuses et viscérales, hépato-spléno-rénales.

Mutilations nerveuses.

En matière de mutilations nerveuses, il faut toujours citer les fameuses expériences de Brown-Séquard, expériences confirmées par Obersteiner, Westphal, Romanes et Dupuy, combattues par Weismann, Galton, etc.

Brown-Séquard observa la transmission d'une épilepsie particulière et de certains troubles trophiques par l'altération traumatique du système nerveux périphérique ou central.

Cette épilepsie est produite presque toujours par l'hémisection de la moelle dorsale, rarement par la section de la moelle cervicale, jamais par celle de la moelle lombaire ou des cordons antérieurs.

Elle s'obtient encore par la section, l'arrachement ou l'écrasement du nerf sciatique.

Quelques semaines après l'opération, la face présente une zone anesthésique et, cependant, épileptogène.

Dans le cas de blessure du sciatique, il se produit aussi divers troubles trophiques de la peau, des poils du cou et de la face.

« Les deux doigts externes de la patte privée du nerf devenant insensibles et paralysés traînent sur le sol, sont vite enflammés et ulcérés; l'animal se met à les ronger et ne s'arrête dans cette opération d'auto-amputation que lorsqu'il atteint la limite d'innervation des autres nerfs du membre; la douleur alors l'oblige à épargner la plaie qui ne tarde pas à se cicatriser; de sorte qu'au bout de quelque temps, l'animal possède un membre postérieur se terminant en pointe et par un seul doigt. » Le pied peut disparaître complètement mangé ou détruit par inflammation, ulcération ou gangrène.

Or il est permis de constater, chez les rejetons, « quelque temps après la naissance, les premiers symptômes de l'épilepsie et, en tous points, cette affection a été chez eux semblable à celle du parent épileptique. En effet, l'espèce

de mouvements convulsifs, l'anesthésie de la peau de la zone épileptogène, l'accroissement graduel de l'affection puis, plus tard, son décroissement graduel aussi et enfin sa disparition coïncidant avec la chute des poils et le retour de la sensibilité à la peau du cou et de la face — en d'autres termes, toutes les particularités observables (prodromes, symptômes, progrès, décroissance et guérison) ont eu lieu comme après la section du nerf sciatique. »

De même Dupuy a observé un petit cobaye qui, comme ses parents, était épileptique et qui, comme eux, possédait une patte postérieure atrophiée et partiellement amputée.

Les fils d'animaux ayant subi la section du cordon sympathique cervical ou l'ablation d'un ganglion de cette chaîne ont présenté une remarquable asymétrie crânio-facio-cérébrale, un changement de forme de l'oreille, une clôture partielle des paupières. Et suivant Dupuy les phénomènes consécutifs à l'ablation des ganglions sympathiques cervicaux se retrouvent chez les petits au cours de plusieurs générations.

Cet auteur a vu « l'apparition des phénomènes se reproduire jusqu'à la septième génération », sans naturellement observer la moindre anomalie anatomique de la chaîne sympathique.

On retrouve aussi chez les descendants les effets constatés sur les ascendants après la piqûre ou la section partielle du bulbe, du corps restiforme. Les enfants présentent l'exophtalmie, la gangrène sèche de l'oreille, l'opacité cornéenne ou l'atrophie oculaire.

Curieuses mais étranges, ces recherches ont soulevé des critiques nombreuses.

Suivant Weismann, ces expériences ne prouvent pas la transmission des caractères acquis, parce que l'épilepsie n'est pas un caractère morphologique, mais une maladie!

L'insuffisance de cette objection absurde n'a point échappé à son auteur, puisqu'il s'est efforcé de trouver d'autres arguments plus décisifs.

Tout d'abord il a voulu prouver que l'épilepsie était infectieuse, insistant sur ce fait que la maladie n'apparaissait qu'après une incubation parfois assez prolongée, et sur cet autre que la maladie se transmettait plus facilement par la mère que par le père, sans doute parce que l'œuf, en raison de son volume, hébergeait plus facilement les bactéries.

Et s'il était inouï de refuser toute signification à la transmission d'une propriété morbide et fonctionnelle, il devenait rationnel de n'attacher aucune importance biologique au passage d'une bactérie véhiculée par le sperme ou l'ovule.

Étant donnée l'époque à laquelle furent exécutées les recherches de Brown-Séquard, la supposition de Weismann n'était dénuée ni de vraisemblance ni de valeur.

Les ulcérations, les gangrènes présentées par les animaux sont d'ailleurs autant de portes d'entrée ouvertes à l'infection secondaire, et l'on sait quelles infections peuvent se développer au niveau des eschares provoquées par les maladies du système nerveux.

Mais l'infection pouvait-elle expliquer la similitude des symptômes observés chez les parents et les rejetons?

Il suffit, pour répondre affirmativement, de savoir qu'un microbe cultivé dans un tissu déterminé semble parfois acquérir une aptitude particulière à vivre dans ce tissu.

Enfin, tout récemment, Hill a prouvé, dans un cas au moins, la réalité de l'intervention microbienne. Il a constaté que la section du sympathique ne provoquait une faiblesse héréditaire de la paupière que chez les sujets infectés, et, pour lui, les cobayes de Brown-Séquard furent atteints de conjonctivite microbienne.

Cependant la nature infectieuse de l'épilepsie spinale et des neurotrophoses héréditaires n'a pas été généralement admise.

Brown-Séquard proteste contre cette interprétation : « Ce n'est pas, dit-il, une hypothèse scientifique puisqu'elle ne repose sur aucun fait. Le microbe dont on imagine l'existence n'a jamais été vu. J'ai fait faire et j'ai fait moi-même l'examen du sperme des cobayes épileptiques ayant eu des descendants épileptiques et qui étaient néanmoins en bonne santé, ainsi que sont ces animaux quand on surveille leur hygiène, et jamais microbe n'y a été trouvé. »

Romanes a essayé d'inoculer les parties correspondantes d'un cobaye en scarifiant ces parties et en les frottant avec des surfaces malades de l'oreille d'un cobaye mutilé; mais il n'a pas été capable par cette méthode de communiquer la maladie.

Enfin, et l'argument semble péremptoire, l'épilepsie et certains troubles trophiques peuvent être obtenus sans faire l'ouverture de la peau, par le simple écrasement du sciatique, par la simple contusion céphalique.

La valeur de ce dernier argument est plus apparente que réelle : il prouve seulement que l'infection n'a pas été primitive, il n'élimine en aucune façon la possibilité des infections secondaires susceptibles de se produire à la faveur des ulcérations ou des eschares trophiques.

Mais admettons que l'infection soit étrangère à l'évolution et à la trausmission de ces accidents.

Sommes-nous certains de la nature, des origines de ces manifestations aussi étranges et aussi déconcertantes que celles de la grande névrose humaine? Pouvons-nous, en d'autres termes, affirmer qu'il s'agit là d'une épilepsie très particulière, incapable d'apparaître spontanément et susceptible de n'être engendrée que par certaines causes très spéciales et très définies?

Pour soutenir une semblable opinion il nous faut démontrer que les phénomènes en question diffèrent à tous les égards des symptômes de l'hystéro-traumatisme humain.

Or, précisément, de même que chez l'homme hystérique ou simplement prédisposé, un accident peut faire éclore des troubles trophiques, des zones anesthésiques, des zones hystérogènes, des crises convulsives, nous constatons que, chez le cobaye, la même cause (le traumatisme) engendre des effets analogues sinon identiques.

De même que chez l'homme un traumatisme particulier n'est pas indispensable, de même, chez le cobaye, les accidents surviennent indifféremment après la blessure du sciatique, de la moelle ou la percussion cérébrale.

Chez l'homme et chez l'animal, on observe la même latence primitive, la

même guérison finale et le même défaut de substratum anatomique réel ou apparent.

A côté de ces analogies évidentes, les différences n'ont qu'une importance médiocre et, pour soutenir qu'une même cause, le traumatisme, provoque chez l'homme la grande névrose et, chez le cobaye, une épilepsie spéciale autant que bizarre, il faut pouvoir affirmer que le cobaye est incapable de présenter des manifestations hystériques spontanées ou provoquées.

Cette affirmation est impossible, car, sans parler des cobayes qui, soumis à des influences toxiques, présentent des phénomènes catatoniques, convulsifs, il est certains cochons d'Inde qui, spontanément, sont sujets à des crises convulsives évidentes.

J'ai conservé pendant quelques mois une femelle chez laquelle il était facile de mettre en évidence ces manifestations névropathiques.

Il suffisait de la placer en décubitus dorsal et de presser les extrémités de ses membres postérieurs pour provoquer une raideur généralisée et des secousses convulsives. On pouvait, à volonté, produire trois ou quatre accès consécutifs. L'animal restait quelques instants hébété et somnolent, puis reprenait son apparence normale.

Si l'épilepsie spinale ressemble à l'hystérie, si les convulsions apparaisseat spontanées ou provoquées par la pression ou le choc, il n'est pas absurde de penser que, peut-être, chez certains cobayes de Brown-Séquard, la névrose latente ou méconnue a été réveillée ou exagérée par le trauma expérimental.

Il est d'ailleurs impossible d'objecter à cette interprétation la rareté de la névrose des cobayes et la constance des résultats enregistrés par Brown-Séquard.

La rareté de cette névrose est peut-être plus apparente que réelle et la constance des phénomènes obtenus par le célèbre physiologiste n'est pas absolue. Si l'on admet la possibilité de cette névrose spontanée, on ne peut rejeter l'idée émise par Galton. Cet auteur, on le sait, suppose que les convulsions des petits proviennent peut-être de l'imitation. M. Delage, qui affirme que l'épilepsie spontanée n'existe pas chez le cobaye, n'accepte naturellement pas cette hypothèse et réclame une expérience. Pour affirmer cela, dit-il, il faudrait avoir observé que les fils des parents normaux, élevés avec les petits opérés, ont pu devenir épileptiques comme eux. Et il ajoute : « Qu'un homme puisse être rendu épileptique par la vue des convulsions de cette maladie, la chose peut être possible, grâce à une imagination fortement excitable, s'il a une prédisposition marquée. Mais pour un cobaye qui ne comprend pas ce qu'il voit et ne saurait en être affecté, personne n'admettra qu'il en soit ainsi, d'autant plus qu'il ne s'agit pas là de convulsions banales, mais d'une maladie déterminée à symptômes précis. »

Cependant il est avéré que l'imitation joue un grand rôle dans la genèse des accidents hystériques de l'homme et des animaux. Cette imitation ne prouve pas toujours, chez l'homme du moins, une intelligence très développée. D'ailleurs, il paraît difficile de supposer qu'un cobaye, si peu intelligent soit-il, ne comprenne pas ce qu'il voit puisqu'il est capable de s'effrayer. Or, précisément la peur est un grand agent provocateur d'hystérie humaine et animale.

Mais, dira-t-on, même en supposant définitivement établie l'identité des

convulsions épileptiques et des convulsions hystériques, même en admettant l'analogie des zones épileptogènes, on ne saurait soutenir, sans exagération manifeste et invraisemblable, que tous les phénomènes provoqués par Brown-Séquard soient de nature hystérique.

Quelle ressemblance trouver entre les troubles trophiques hystériques assez bénins de l'homme et les alopécies, les atrophies, les ulcérations, les gangrènes du cobaye?

Et cependant, si l'on veut bien faire abstraction des accidents purement névritiques, si l'on veut tenir compte de ce fait que le membre atrophié, anesthésié, ulcéré d'un cobaye traîne nécessairement dans la litière, est souillé par les excréments ou rongé par l'animal, on sera forcé de reconnaître que les différences portent plus sur l'intensité des phénomènes que sur leur nature.

Ces réserves faites, il faut reconnaître que tous les symptômes observés par Brown-Séquard ne sont pas justiciables d'une semblable interprétation.

Il n'y a probablement pas lieu de considérer comme des manifestations hystéro-traumatiques les accidents qui résultent de la blessure du sympathique, du bulbe et du corps restiforme.

Mais une autre question, importante également, se pose maintenant : avec quelle fréquence se transmettent héréditairement ces accidents?

Romanes, qui a consacré de longues années à contrôler les résultats de Brown-Séquard, nous fournit, à cet égard, des résultats assez importants. Il a constaté que, très souvent, la transmission héréditaire est faible, qu'elle n'est souvent observable que sur 2 pour 100 des individus! Tout en reconnaissant avec M. Costantin, que, dans ces questions délicates, il ne faut pas espérer obtenir des transformations s'appliquant à tous les individus, on ne peut s'empêcher de penser à la possibilité de la coïncidence.

Si cette possibilité peut et doit être rejetée par ceux qui, soutenant la non-existence de l'épilepsie spontanée, supposent que « l'expérience de Brown-Séquard peut être reproduite presque à volonté sur n'importe quel individu », cette possibilité apparaîtra comme très vraisemblable à ceux qui tiendront compte des faits précédemment exposés.

Il ne s'agit pas d'affirmer que les expériences de Brown-Séquard ne prouvent rien quant à la transmissibilité du caractère acquis. Il s'agit seulement de montrer, sans encourir le reproche de légèreté, que ces recherches, curieuses et suggestives comme toutes celles de l'admirable physiologiste, ne fournissent pas une solution définitive du problème de l'hérédité acquise.

En réalité, elles tendent seulement à prouver que, dans certaines conditions, des accidents nerveux rares peuvent, plus rarement encore, se transmettre.

En tout cas, il est bien évident que, même en considérant comme définitifs tous les résultats de Brown-Séquard, on ne saurait y trouver une explication du mécanisme de toutes les transmissions et surtout en induire, par une généralisation abusive, la transmissibilité des mutilations viscérales. Il n'était donc pas inutile d'aborder expérimentalement cette nouvelle question.

Mutilations viscérales.

Massin a pratiqué l'ablation de la rate sur deux lapins mâle et femelle; il a constaté que les produits de ce couple avaient leur rate anormalement petite. Cette microsplénie a persisté aux générations suivantes.

Le même auteur, ayant partiellement excisé le foie d'un lapin, constata des anomalies dans le viscère homologue des descendants de cet animal.

Ces résultats sont, à coup sûr, exceptionnels et en contradiction formelle avec ceux mentionnés accidentellement par Langlois.

Langlois n'a jamais observé la moindre modification des glandes surrénales chez les fils d'animaux ayant subi la capsulectomie unilatérale. Le passage suivant, emprunté à sa thèse de doctorat ès sciences, est, à ce point de vue, très explicite. « Nous avons, dit-il, des animaux opérés depuis plus d'un an qui n'ont présenté aucun trouble et se sont reproduits dans le laboratoire, les deux générateurs ayant subi des lésions analogues. Inutile d'insister sur la non-modification des capsules surrénales des lapins issus de ces accouplements, même après deux générations de monocapsulés.

« Lapine albinos, vigoureuse, 2 kgr. 250. Le 2 février, cautérisation de la capsule gauche presque totalement détruite. Cette bête a eu depuis trois portées de 6, 8, 7 lapins *absolument normaux*. Deux fois le père était un monocapsulé. »

Il est donc possible, en l'absence de confirmation nouvelle et décisive, d'expliquer les résultats de Massin par la coïncidence, car, suivant la remarque déjà citée de Kolmann, Richter, Platt Ball, la persistance de l'anomalie pendant plusieurs générations ne suffit pas à éliminer la possibilité de cette coïncidence.

Dans ces conditions, il y avait lieu d'entreprendre quelques nouvelles expériences.

J'ai, pour mon compte, pratiqué la splénectomie sur quelques couples de lapins sans jamais constater, chez leurs rejetons, une atrophie splénique appréciable.

J'ai pu également provoquer une hémorragie de l'artère splénique, laisser le sang s'accumuler dans le péritoine, lier le pédicule vasculo-nerveux et broyer aseptiquement la rate d'une cobaye pleine sans réaliser la moindre anomalie hématique ou splénique chez les rejetons.

Ces résultats négatifs s'expliquent aisément : des suppléances nombreuses permettent à l'organisme de supporter la disparition de cette glande énigmatique. La tolérance parfaite suppose une perturbation somatique minime.

Une perturbation somatique minime ne doit guère impressionner le germe ou ses dérivés embryonnaires.

On pouvait donc prévoir cet échec et, sans les résultats positifs de Massin, il eût été au moins inutile d'entreprendre une pareille expérience.

Pour escompter, sans trop d'invraisemblance, un succès, il faut nécessairement s'adresser à des viscères dont l'ablation partielle, sans compromettre de façon trop grave et trop immédiate l'existence du sujet, soit cependant capable de retentir sur la nutrition générale d'une façon certaine et durable.

Par leur importance fonctionnelle considérable, par leur volume et leur situation, le foie et le rein devaient nécessairement attirer l'attention des chercheurs et permettre d'étudier, dans de bonnes conditions, la transmissibilité des tares viscérales acquises.

La transmission utéro-placentaire et même parfois la transmission germinale de ces tares nous semble démontrée par nos recherches.

Technique. — Nos expériences ont été effectuées sur 2 chiennes, 3 lapines et 17 cobayes.

Le cobaye présente quelques avantages. Il est facile et peu coûteux de se procurer, en n'importe quelle saison, des femelles pleines; la gestation dure environ soixante jours et les petits naissent dans un état de développement très avancé qui permet aisément l'observation. Malheureusement ces bêtes avortent avec une facilité et une rapidité parfois désespérantes.

Il serait à coup sûr intéressant de pouvoir entreprendre ces recherches sur de grands animaux (chèvre, etc.).

Pour produire l'altération hépatique on pouvait employer des moyens chimiques ou mécaniques.

Nous avions tout d'abord essayé l'injection intraportale d'une substance cirrhosante telle que le naphtol.

Nous avons également tenté, sans succès, d'injecter dans le foie, à travers la paroi abdominale, soit de l'eau distillée stérile, soit une solution de nitrate d'argent.

Quelques échecs nous ont fait abandonner ces méthodes incertaines, et nous avons uniquement, après laparotomie, employé les moyens mécaniques qui, seuls, nous donnaient la certitude de ne pas intoxiquer le fœtus en même temps que la mère.

Les opérations ont été faites soit avec une anesthésie chloroformique légère, soit, plus souvent, sans narcose.

La peau du ventre est soigneusement rasée, rigoureusement savonnée; elle est lavée avec une solution de permanganate de potasse à 1/1000, puis avec de l'alcool et de l'éther.

Le ventre est recouvert de compresses stérilisées et l'opération faite, le plus rapidement possible, en trente à quarante minutes, dans les conditions de l'asepsie la plus rigoureuse.

Après laparotomie médiane ou latérale droite, j'attire le foie hors de la plaie en m'efforçant d'empêcher l'issue des anses intestinales.

Un segment hépatique de 2 à 4 centimètres carrés est isolé au moyen de deux pinces de Kocher. Le parenchyme est broyé dans les mors d'une pince hémostatique.

Cette bouillie hépatique et la zone avoisinante sont brûlées superficiellement avec la grosse pointe du thermocautère. Le feu et la compression suffisent à arrêter l'hémorragie.

Il n'est pas toujours indispensable de pratiquer une suture hépatique ou épiploo-hépatique.

Lorsque le suintement en nappe semble définitivement arrêté, le viscère et ses débris sont réintroduits dans la cavité abdominale dont la paroi est fermée par une suture exécutée par points séparés et avec du fil d'Alsace.

La plaie est recouverte d'une légère couche d'ouate hydrophile et ensuite de collodion.

Souvent les animaux opérés sans anesthésie mangent et courent après l'intervention.

Deux cobayes sont mortes quarante-huit heures après l'opération : elles étaient infectées, le fait a été démontré par la culture. Deux autres sont mortes quelques heures après l'intervention, peut-être de shock. Aucune hémorragie n'a été enregistrée.

Pour les autres animaux, j'ai le droit de dire que la réunion par première intention a été fréquente.

Les altérations rénales ont été produites de la façon suivante : le rein gauche est abordé par la région lombaire et attiré doucement au dehors; le pédicule vasculo-nerveux est pincé et lié, l'organe broyé et thermocautérisé.

Les débris sont remis en place et la paroi fermée par un double plan de suture puis protégée comme il a été dit précédemment.

Dans un cas, après avoir broyé le rein gauche, j'ai, douze jours après, détruit au thermocautère une partie du rein droit.

La réunion par première intention est ici la règle générale.

Deux animaux sont morts dix heures après l'opération. Ils étaient restés très abattus et fortement shockés. La culture fut négative.

A l'autopsie de la mère, je trouvai le rein droit et les placentas très congestionnés. Les reins des petits présentaient de nombreuses ecchymoses.

Dans le but de savoir si un réflexe maternel provoqué peut-être par la compression et l'irritation des branches rénales du sympathique était susceptible d'entraîner des modifications vasculaires placento-fœtales, nous avons trois fois, M. Charrin et moi, réalisé l'expérience suivante.

Nous ouvrons le ventre d'une cobaye pleine et, dans l'utérus, sans détacher le placenta et sans blesser le cordon, nous incisons la paroi abdominale d'un fœtus vivant, nous surveillons les changements de coloration présentés par ses viscères, notamment par le rein, tandis qu'un aide faradise soit le sciatique, soit le pédicule rénal de la mère.

Parfois nous avons vu survenir des congestions rénales chez certains fœtus.

L'inconstance des phénomènes, l'impossibilité d'éviter actuellement quelques causes d'erreur, notamment l'intervention de l'air atmosphérique, n'autorisent guère une conclusion certaine. Ces recherches méritaient cependant d'être citées car, sans fournir une démonstration définitive, elles tendent du moins à prouver que certains réflexes de la mère retentissent parfois sur les rejetons.

Examinons maintenant les conséquences maternelles et fœtales de ces délabrements viscéraux.

Altérations hépatiques. — Lorsqu'on obtient un succès opératoire complet, la femelle survit indéfiniment et ne présente aucune manifestation morbide appréciable. En sacrifiant ces animaux on constate, en général, l'intégrité de tous les parenchymes viscéraux. Cependant sur une cobaye qui, à quelques jours d'intervalle, avait subi deux interventions consécutives, j'ai observé un œdème assez marqué de la paroi abdominale, une ascite claire, abondante et un hémopéricarde stérile.

Fréquemment le foie est décoloré et parsemé de taches ecchymotiques au voisinage de la zone traumatiquement détruite. Celle-ci apparaît comme un magma caséeux en voie de résorption plus ou moins avancée suivant l'époque de la recherche.

Histologiquement ces foies sont atteints de nécrose, de dégénérescence granulo-graisseuse circonscrite, de congestion et d'hémorragies.

Douze fois sur douze expériences, le traumatisme hépatique a provoqué l'avortement plus ou moins rapide de fœtus morts et parfois macérés.

Les deux observations suivantes sont, à cet égard, je crois, assez typiques.

Une lapine, opérée le 10 mai 1903, a une métrorragie le 15 mai à midi et avorte le même jour à neuf heures du soir. L'avortement se continue pendant la nuit et la journée suivante.

Elle fait ainsi 8 petits, qui tous morts ont tous la peau rouge.

Le foie de ces lapereaux est décoloré et en bouillie.

L'un de ces animaux présente un hémothorax; chez quelques autres, l'amnios contient un liquide hémorragique.

La mère a été sacrifiée trois jours plus tard, en pleine santé : l'autopsie n'a pas révélé de péritonite.

Une autre lapine, opérée dans des conditions identiques, engendra deux petits morts et macérés dans la cavité abdominale desquels il était matériellement impossible de retrouver le moindre vestige du foie.

Quatre fois sur douze cas, la glande biliaire des fœtus issus de mères opérées présenta des altérations indiscutables et parfois même considérables.

Cette proportion, d'ailleurs assez élevée, est en réalité trop faible. Il faudrait éliminer quatre expériences dans lesquelles l'avortement survenu très vite, en

vingt-quatre ou quarante-huit heures, n'a pas donné aux lésions le temps matériel de s'établir.

Dans ces conditions, il y aurait, une fois sur deux, un résultat positif. Avant de mentionner les conséquences de ces opérations je ne crois pas inutile d'indiquer, une fois pour toutes, la technique histologique constamment suivie dans ces recherches.

Les pièces ont été recueillies, dans la mesure du possible, au moment de la mise bas. — Les fragments de foie ont été fixés dans le liquide de Flemming (mélange fort), le bichromate osmique, le sublimé alcoolo-acétique de Lenhossek et l'alcool à 90°.

Les coupes ont été faites avec le microtome de Minot après inclusion à la paraffine.

Le collage a été effectué soit avec l'eau distillée, soit avec la gélatine bichromatée desséchée lentement à 38°.

L'eau distillée, évaporée à 55°, colle admirablement les coupes sur le porte-objet en un quart d'heure environ. Ce procédé a l'avantage d'être rapide et de ne pas faire indûment croire à l'existence d'exsudats albuminoïdes dans les tubes glandulaires.

Le matériel osmié a été coloré par la safranine et l'acide picrique, le bleu polychrome de Unna.

Le matériel fixé au sublimé a été coloré par :

1° L'hématoxyline de Bœhmer et l'éosine-orange ou la fuchsine acide ;

2° L'hématoxyline ferrique ;

3° Le rouge magenta et le mélange de carmin d'indigo et d'acide picrique (méthode de Podwyssotsky) ;

4° Le bleu polychrome de Unna ;

5° Le violet de gentiane et la solution iodo-iodurée;

6° Le liquide d'Erlich-Biondi.

Dans ces conditions, on trouve dans le foie des fœtus des zones congestives ou hémorragiques, des îlots de dégénérescence granulo-graisseuse et des phénomènes de plasmolyse plus fréquents, à coup sûr, que les phénomènes de nucléolyse.

Quand il s'agit de fœtus assez jeunes dont le foie contient encore de nombreux amas leucocytaires et d'assez nombreuses cellules géantes, l'intégrité de ces éléments hématopoiétiques est très remarquable et très frappante.

Ainsi les lésions fœtales sont identiques aux lésions maternelles.

Si ces lésions sont assez banales, elles ne sont pas diffuses, elles présentent même une certaine électivité puisqu'elles affectent, avec une prédilection marquée, non seulement le foie, mais encore les éléments glandulaires de ce viscère.

Et pour expliquer cette prédilection, il n'y a pas lieu d'invoquer une résistance particulière, une insensibilité spéciale des éléments hématopoiétiques, puisque ceux-ci paraissent, suivant les recherches de Nattan-Larrier, réagir à certaines infections et à certaines intoxications intra-utérines.

Ces altérations hépatiques ne sont pas engendrées par n'importe quelle cause, puisqu'elles font souvent défaut lorsque, chez une femelle pleine, on broie la rate ou le rein.

Leur fréquence suffit à éliminer la possibilité d'une pure coïncidence.

Elles ne sont pas infectieuses puisqu'elles ne comportent pas de réactions leucocytaires et puisque les cultures sont négatives.

Dans certains cas, elles ne relèvent sûrement pas de la macération; dans d'autres, il est difficile sinon impossible d'éliminer complètement ce facteur.

La détermination hépatique peut tenir, en partie au moins, aux fonctions antitoxiques et à la situation même de cette glande qui, normalement, doit recevoir le premier choc des poisons maternels.

Avant d'aborder l'étude des altérations rénales qui doit nous permettre d'éviter ces quelques difficultés, il convient de comparer nos résultats à ceux obtenus par Massin.

Au premier abord, il semble exister une différence profonde entre la transmission d'une atrophie glandulaire et celle de la dégénérescence cellulaire, de l'hémorragie et de la congestion.

En réalité, cette différence tient uniquement à ce que Massin a surtout envisagé les conséquences lointaines de ses interventions, tandis que, nous avons envisagé les conséquences presque immédiates des nôtres. Si l'on admet que les congestions répétées puissent atrophier une cellule glandulaire, il est permis de penser, sans émettre une hypothèse trop aventureuse, que les processus décrits par nous sont susceptibles d'aboutir aux processus constatés par Massin. Il suffit d'imaginer une évolution moins brutale, permettant une survie

Altérations rénales. — Les femelles pleines tolèrent, en général, assez bien la ligature d'un pédicule rénal et la destruction de l'organe correspondant dont les débris sont laissés en place.

Sur dix expériences, j'ai perdu trois animaux morts accidentellement, quelques heures après l'intervention. La santé des autres ne parut pas immédiatement troublée.

Sacrifiées, ces bêtes présentent des viscères presque toujours normaux. Seul, le rein unique est malade : il apparaît hypertrophié, décoloré et recouvert d'ecchymoses parfois énormes.

L'examen histologique décèle d'importantes lésions des tubes contournés (dégénérescence granulo-graisseuse et surtout plasmolyse, chromolyse).

Tandis que les délabrements hépatiques provoquent toujours l'avortement rapide, la mort et la macération du fœtus, le délabrement d'un rein permet souvent le cours normal de la gestation et la survie, au moins momentanée, des rejetons.

C'est là une circonstance heureuse grâce à laquelle il est possible d'examiner des viscères exempts de toute altération cadavérique intra ou extra-utérine.

Avant d'étudier les altérations de ces fœtus, il y a, je crois, quelque intérêt à présenter l'histoire d'une cobaye et d'une lapine dont l'observation a été suivie pendant quelques mois.

Une cobaye est opérée le 25 juin 1902 : le pédicule rénal gauche est lié et le rein correspondant est broyé.

Le 7 juillet 1902, une partie du rein droit est détruite et thermocautérisée.

Le 19 juillet, cette bête met bas. Les trois petits sont vivants et pèsent respectivement 82, 75 et 68 grammes.

L'urine du dernier est albumineuse.

Une lapine est opérée le 13 juillet 1903. Elle avorte le 20 juillet : les trois petits sont morts et leurs reins, très pâles, sont couverts d'hémorragies punctiformes.

Elle met bas le 28 août et ses fils meurent le lendemain de leur naissance. L'examen histologique décèle quelques altérations épithéliales dans leurs organes rénaux.

Le 30 septembre, nouvelle portée. Les animaux succombent le 2 octobre.

Cette lapine est mise au mâle le 17 décembre et meurt le 8 janvier 1903. Elle pèse 3 200 grammes.

Cœur 14 grammes ; foie 220 grammes. Dans ce viscère, on trouve des îlots nécrotiques.

A la place du rein gauche, subsiste un magma caséeux.

Le rein droit pèse 27 grammes. Il est haut de 6 cm. 5, large de 4 cm. 5.

Son parenchyme, très pâle, est marbré par de nombreuses et larges taches hémorragiques.

Sur une coupe, la papille montre des stries jaunes ; le bassinet contient des concrétions uratiques.

Dans l'utérus on trouve 11 petits desséchés : deux d'entre eux mesurent 15 millimètres, la hauteur des autres atteint 25 millimètres. On remarquera que la mort de la mère est survenue 21 jours après la fécondation, soit environ 9 jours avant le terme normal de cette gestation.

En général, le foie des rejetons est normal et, souvent, 3 fois sur 7 environ, leur rein est altéré. Tantôt, c'est un rein très pâle, tantôt un rein bigarré dans lequel on trouve et des ecchymoses sous-capsulaires et des altérations dégénératives de l'épithélium des tubes contournés (chromo et plasmolyse, vacuolisation).

Parfois encore, on observe de la congestion autour des tubes de Bellini, des exsudats albumineux dans les tubes urinifères.

Ces lésions ont été décrites sur des pièces convenablement fixées, immédiatement après la mort. Elles ne sont ni cadavériques ni artificielles.

Elles ne sont pas infectieuses ; elles ne dérivent pas des perturbations vasculo-nerveuses consécutives au shock opératoire puisqu'il est possible de les observer quelques semaines, voire quelques mois après l'intervention.

Quoique banales, elles ne sont pas diffuses : elles atteignent de préférence les tubes contournés, elles épargnent les glomérules et les voies d'excrétion. Le sang, d'autre part, est en général inaltéré.

En somme, l'organe fœtal malade paraît être précisément l'homologue du viscère volontairement détérioré chez la mère.

Comment expliquer cette solidarité organique? Les inductions vitales, les actions d'une cellule sur une autre cellule s'accomplissent soit à l'aide du névraxe, soit au moyen des produits solubles.

Sans vouloir en quoi que ce soit restreindre le rôle souvent considérable du système nerveux, il est difficile d'admettre son intervention dans la production des phénomènes précédemment relatés ; l'intervention des produits solubles s'impose nécessairement à l'esprit.

On sait combien sont nombreux les produits solubles susceptibles de jouer un rôle dans la vie de l'individu et dans la transmission de ses caractères.

Ce sont des composés exogènes, chimiquement définis, tels que l'alcool, les sels de plomb ou de mercure, etc.

Ce sont des protéines toxiques sécrétées par les microbes pathogènes, des albumines protectrices exogènes et peut-être même endogènes, élaborées par l'économie.

Mais on ne saurait, pour expliquer la genèse des tares fœtales précédemment décrites, faire intervenir l'une ou l'autre de ces substances.

Il faut nécessairement invoquer l'action d'autres produits solubles.

Or, d'une part, sous l'influence de certains processus morbides, des débris ou même des cellules entières d'un parenchyme donné passent quelquefois dans la circulation. En dehors des embolies connues de la moelle osseuse ou des néoplasmes, Charrin et Levaditi ont décelé, dans les capillaires du poumon, des cellules hépatiques et myocardiques tant chez une typhique atteinte de dégénérescence aiguë de ces viscères que chez un cobaye intoxiqué par la trypsine; Maximow et, avec lui, divers auteurs ont, du reste, enregistré des constatations analogues.

D'autre part si, dans un organisme déterminé, on fait pénétrer des éléments anatomiques ou simplement des parcelles, des extraits de ces éléments, au sein de cet organisme se développe bientôt une substance capable de détériorer le tissu qui a fourni ces produits; c'est ainsi, en particulier, que des injections répétées de cellules microbiennes, hématiques ou rénales, etc., peuvent faire naître dans le sang des animaux qui les ont reçues des composés respectivement microbicides, hématolytiques, hépatolytiques ou néphrolytiques, etc.

Ces poisons cellulaires se forment plus aisément lorsqu'on introduit, chez un sujet, des principes provenant d'un animal d'une autre espèce (hétérolysines); néanmoins ils se développent, quoique plus discrètement, quand on ne change pas d'espèce (isolysines), et leur activité se maintient même si l'on soumet (donnée indispensable dans notre cas) des rejetons à l'influence des cytolysines élaborées chez leurs ascendants. La discussion porte sur les propriétés des autocytolysines ; nos expériences, comme on le verra ultérieurement, tendent à prouver que l'action de ces corps est inconstante et dépend de l'état des viscères; d'ailleurs cette question n'intéresse pas directement l'objet de nos recherches actuelles.

Ces considérations conduisent logiquement à se demander si les lésions viscérales réalisées chez une mère ne provoquent pas, en quelque sorte, par de véritables auto-injections du parenchyme compromis, la formation de la cytolysine qui correspond à ce parenchyme et ne retentissent pas à l'aide de cette cytolysine sur l'organe homologue du fœtus.

On a, il est vrai, objecté que la nature chimique des cytotoxines nous échappant, il était peu scientifique d'invoquer l'action de ces substances mystérieuses. A ce compte, on devrait imposer aux médecins d'ignorer les effets des toxines tétanique ou diphtérique, aux physiologistes de ne pas s'occuper des ferments solubles.

Enfin, la pancréatolysine, la capsulotoxine étant difficiles ou impossibles à obtenir, certains en ont conclu à l'inexistence de toutes les cytotoxines.

Cependant, comme disait M. Charrin en décembre dernier, « contre des succès, aujourd'hui innombrables, quelques échecs ne sauraient prévaloir;

ces cytolysines se développent dans l'économie impressionnée par les cellules ou les sucs qu'on injecte, comme naissent, au sein des tissus modifiés par les microbes ou leurs sécrétions, des substances antitoxiques. Or il est des germes pathogènes qui ne provoquent en aucune façon la formation de ces substances défensives, vaccinantes ; cependant, personne, j'imagine, ne se targue de ces cas négatifs pour nier la réalité de ces principes immunisants».

Pour vérifier cette hypothèse, il faut, en engendrant des cytotoxines chez la mère, obtenir des lésions localisées chez le rejeton sur le viscère en rapport avec la variété de ces cytotoxines expérimentalement formées.

Cette vérification doit nécessairement être expérimentale, car il faut fournir la preuve directe, objective du passage transplacentaire et de la nocivité de ces substances vis-à-vis des éléments cellulaires fœtaux.

Le passage transplacentaire des sels métalliques ou métalloïdiques, celui de certaines albumines (toxines, antitoxines, etc.) ne prouve pas à priori le passage de toutes les albumines.

On sait qu'à l'égard de divers principes protéiques tels que — conformément à la remarque de Wertheimer — les peptones ou encore les mucines, quelques agglutinines, ce placenta est autre chose qu'un filtre purement passif.

On sait aussi que certaines cytotoxines paraissent d'autant moins actives que l'animal est plus jeune, que la différenciation tissulaire est moins avancée.

Nous avons étudié l'action de ces cytotoxines non seulement sur les tissus fœtaux, mais encore sur l'ovule.

Action de quelques cytotoxines sur l'ovule.

Pour envisager convenablement le rôle joué par les produits solubles dans les phénomènes de l'hérédité acquise, il est impossible d'utiliser la femelle des mammifères, on doit employer les femelles ovipares. Il faut en effet, cela se conçoit aisément, agir sur des œufs susceptibles d'incubation artificielle, capables de se développer dans un milieu autre que le terrain maternel.

Nous avons injecté des extraits de foie et de rein à des poules ; les œufs de ces poules ont été incubés en même temps que des témoins dans la couveuse de d'Arsonval.

L'étuve était bien réglée et aérée chaque jour.

La durée de l'incubation a varié entre quatre et huit jours.

Les blastodermes furent examinés dans l'eau salée physiologique tiède.

Sur 27 œufs pondus par une poule ayant reçu, à trois reprises, des injections d'extrait hépatique, 6 seulement ont produit des embryons vivants exempts de toute anomalie.

Les 21 autres ont donné des embryons morts.

Parmi ces derniers, 6 sont macérés, 5 présentent des hémorragies cutanées ou amniotiques, 1 est hydropique, 7 sont nains, 2 présentent des arrêts de développement. Une fois, c'est un arrêt de développement de la bouche ; une autre fois, c'est un arrêt de développement des bourgeons frontaux. Dans ce dernier cas, l'œil droit est représenté par un simple point et l'œil gauche par une large tache rouge.

Ce sont là sans doute des altérations diffuses, susceptible d'être produites par une foule d'agents d'une grande banalité.

Cependant il importe de remarquer que ces anomalies sont beaucoup moins fréquentes et moins graves sur les embryons qui proviennent des témoins et même sur ceux qui naissent des œufs pondus par une poule soumise à des injections d'extrait rénal.

Ainsi, par exemple, sur 13 œufs provenant d'une poule ayant reçu cet extrait rénal, on trouve 9 embryons vivants et normaux.

Ces expériences, qui n'ont rien de commun comme portée générale avec celles dans lesquelles on intervient directement, brutalement sur l'œuf, auraient, sans doute, mérité d'être poursuivies plus longuement.

Quoi qu'il en soit, elles semblent indiquer que parfois, peut-être, des cytolysines maternelles, surtout les hépatolysines, sont susceptibles d'influencer le germe.

Action de quelques cytotoxines sur les viscères fœtaux.

Nous avons recherché les effets des hépatotoxines, des néphrotoxines et des hémolysines.

Hépato et néphrotoxines. — Les expériences ont porté sur une chèvre, une chienne, deux lapins et cinq cobayes.

Par voie sous-cutanée, nous avons, avec M. Moussu, injecté 84 grammes d'extrait hépatique à une chèvre de 42 kilogrammes. Depuis seize jours, cette chèvre n'avait rien reçu lorsqu'elle a mis bas un chevreau à terme. Or ce chevreau, qui mourut en naissant, était exempt de tout microbe.

Tous ses viscères étaient microscopiquement sains, à l'exception du foie qui était réduit à l'état de bouillie.

Les travées hépatiques sont atrophiées, presque méconnaissables. Le protoplasma se creuse de vacuoles, se charge de fines granulations graisseuses, tandis que les noyaux nécrosés prennent peu ou mal les colorants habituels.

Quelques cellules en histolyse semblent répandre leurs granulations graisseuses dans les capillaires exagérément dilatés. Par places, on trouve de grandes hémorragies.

Un autre fait très remarquable, c'est l'intégrité presque absolue des cellules géantes et des amas leucocytaires de ce foie, l'intégrité des cellules endothéliales des vaisseaux. Seule, en somme, la cellule hépatique paraît avoir été endommagée par l'action nocive du poison injecté.

Une telle intensité et une telle électivité dans les lésions de cet ordre sont, à coup sûr, assez rares.

Cependant si, chez la chienne et chez trois cobayes qui avortèrent prématurément, les lésions hépatiques des rejetons n'étaient pas évidentes, il n'en fut pas de même chez les petits de deux autres cobayes et de deux lapines.

L'une de ces lapines avait reçu 12 injections sous-cutanées et parfois intraveineuses de foie de lapin aseptiquement broyé dans l'eau salée physiologique.

Elle avorta douze jours après le début des injections : ses sept petits étaient

morts, l'un d'entre eux était macéré. Leur foie était parsemé de taches ecchymotiques.

Le foie de la mère était également très pâle ; sur son lobe gauche on remarquait également quelques taches hémorragiques.

Les injections d'isonéphrotoxines fournissent, en général, des résultats moins probants et moins démonstratifs.

Cependant il a été possible dans quelques cas, rares à la vérité, d'obtenir ainsi des lésions rénales assez semblables à celles décrites à propos du délabrement rénal. A certains égards, ces lésions ressemblaient à celles observées par Néfedieff chez l'adulte.

Remarquons encore que chez les mères ainsi traitées, l'organe similaire tantôt échappe à l'influence des lysines et tantôt la subit ; la gravidité favorise peut-être cette action, souvent atténuée, des autocytolysines.

On aperçoit aisément la portée philosophique et pratique de ces données : elles prouvent la transmission aux descendants d'un caractère acquis par la mère ; elles prouvent que cette action à distance d'une cellule sur une autre cellule peut s'exercer, en grande partie tout au moins, à l'aide des substances solubles telles que les cytolysines.

Sans exclure d'autres processus pathogéniques, elles permettent de comprendre pourquoi, dans certaine famille, le foie est toujours malade tandis que, dans telle autre, la dystrophie congénitale porte toujours sur le rein, le sang, etc.

On conçoit que ces poisons injectés à doses minimes soient capables de créer tantôt des prédispositions morbides, des lieux de moindre résistance, tantôt peut-être des immunités.

Dans ces conditions, il y avait lieu de rechercher si les notions applicables à la transmissibilité de certaines tares hépato-rénales étaient susceptibles de quelque généralisation, si, par exemple, les hémotoxines étaient susceptibles de jouer un rôle dans la transmission des dystrophies hématiques.

Hémotoxines. — Si l'on s'adresse à un poison aussi violent que l'ichtyotoxine on obtient aisément des résultats positifs.

Les expériences suivantes sont, à cet égard, très démonstratives. (Le sang d'anguille a été recueilli par ponction du cœur ou section de l'aorte; il a été dilué dans l'eau salée et agité avec des perles. Il a été injecté immédiatement après la récolte.)

I. — Une cobaye pleine reçoit sous la peau environ un demi-centimètre cube de sang d'anguille dilué dans un égal volume d'eau salée physiologique.

Le lendemain, elle met bas un petit mort dont le sang est, macroscopiquement, très laqué.

Elle meurt paraplégique (26 heures après l'injection). Son utérus contient deux fœtus qui présentent des hémorragies péritonéales, sous-cutanées et dont le sang est laqué comme celui de leur frère.

II. — Une cobaye pleine reçoit sous la peau un quart de centimètre cube de sang d'anguille dilué dans un égal volume d'eau salée. Cinq jours après, elle met bas deux fœtus à terme. L'un est mort, son sang présente un laquage macroscopique très léger; son abdomen est rempli d'une quantité abondante

de sang ; le foie est complètement décoloré ; les reins paraissent volumineux et très rouges.

L'autre succombe quelques minutes après sa naissance. Son sang est normal, mais son rein est ecchymosé.

III. — Une cobaye pleine, ayant reçu sous la peau 2 centimètres cubes de sang d'anguille dilué dans un égal volume d'eau salée, avorte douze heures après l'injection. Les 5 fœtus sont morts. Chez deux d'entre eux le sang est légèrement laqué; chez trois d'entre eux, on trouve une hémorragie péritonéale. — La mère est morte paralysée quarante-huit heures après.

IV. — Une cobaye pleine reçoit sous la peau 4 centimètres cubes de sang d'anguille et meurt vingt-quatre heures après paralysée sans avoir mis bas.

Le sang des deux fœtus est fortement laqué. Les fœtus de cobaye ne présentent donc pas une résistance invincible à l'action de l'ichtyotoxine.

Par contre une lapine pleine ayant reçu trois injections sous-cutanées progressivement croissantes de sang d'anguille et une injection intraveineuse, supporte aisément une cinquième injection intraveineuse.

La même quantité injectée dans les veines du témoin le tue en trois minutes.

In vitro, le sang de cette lapine résiste à l'action hémolysante du sérum d'anguille (l'activité globulicide a été vérifiée sur un témoin).

Elle met bas un petit à terme vivant et paraissant bien portant. Sacrifié, on constate l'intégrité de tous les viscères, y compris le rein.

Le sang n'est pas laqué et résiste parfaitement, quoique exempt d'hématies nucléées, à l'action du sérum d'anguille qui détruit les globules rouges d'un lapin adulte, normal.

Il est tout d'abord assez intéressant de comparer ce résultat enregistré chez une lapine vaccinée à ceux constatés chez les cobayes non préparés. Mais, à vrai dire, pour démontrer la transmission de l'immunité acquise contre l'ichtyotoxine il faudrait d'autres expériences. Il faudrait notamment prouver que la résistance des fils de vaccinés est supérieure à celle des lapereaux issus d'animaux normaux. On sait, en effet, que MM. Camus et Gley ont établi que jusqu'au dix-huitième jour environ après la naissance, le sang des lapins nouveau-nés résistait mieux que celui des adultes à l'action dissolvante du sérum d'anguille.

Ces auteurs ont parfois constaté la présence de l'antitoxine dans le sérum des rejetons issus de mères vaccinées.

Les hétéro-hémolysines ont une action beaucoup plus difficile à mettre en évidence, au moins chez le cobaye.

J'ai injecté, à diverses reprises, à 6 cobayes pleines du sang de lapin. Ce lapin avait reçu cinq injections de sang de cobaye; *in vitro*, son sérum était hémotoxique pour le cobaye.

Or, sur ces 6 cobayes, une seule, morte après la deuxième injection, cinq jours après le début du traitement, contenait deux fœtus dont le sang était manifestement laqué.

Il y avait aussi des hémorragies amniotiques et péritonéales.

Le sang de ces fœtus ne précipitait pas le sang du lapin. Le sang d'un autre œtus, né dans des conditions identiques, n'était pas laqué, mais paraissait, précipiter le sang de lapin. Je signale cette intéressante dissociation sans pou-

voir, faute de documents, insister davantage. J'ajouterai seulement qu'une fois, mais en vain, j'ai tenté d'obtenir le passage de la lacto-précipitine.

Les isohémolysines ont une action nocive encore moins appréciable. On peut broyer la rate et laisser saigner quelques instants l'artère splénique dans le ventre maternel sans inconvénient pour la santé ou l'état hématique ultérieur des fœtus qui, malgré cette intervention, peuvent naître exempts de toute tare évidente.

Ces échecs, au moins en ce qui concerne les hétérohémolysines, ne peuvent s'expliquer uniquement par l'inactivité des substances employées. On ne saurait davantage invoquer l'arrêt placentaire. Il est donc légitime de songer à une résistance particulière des hématies embryonnaires ou fœtales. L'expérience vérifie cette supposition.

Est-il permis d'entrevoir les raisons de cette curieuse propriété?

La présence du noyau est peut-être, conformément à l'opinion de Camus et Gley, l'un des facteurs prépondérants de cette extraordinaire résistance. Il ne saurait en être de même pour les globules rouges, sans noyaux, du fœtus à terme ou de l'animal nouveau-né.

Or, d'une part, le sang de certains animaux contient normalement une antihémolysine; d'autre part, Ehrlich et Morgenroth ont constaté que chez les chèvres, injectées avec du sang de chèvre, si les humeurs ne deviennent pas capables de neutraliser la toxine du sérum hémolytique, les globules rouges acquièrent cependant une immunité contre cette toxine.

Comme les hémorragies ovariennes, utérines, etc., ne sont pas exceptionnelles chez les femelles, on peut se demander si, dans ces conditions, la mère ne vaccine pas spontanément son rejeton contre les effets de quelques poisons cellulaires?

Si cette supposition est vraie, une cobaye femelle injectée à diverses reprises avec du sang de cobaye devrait engendrer des fœtus dont le sang serait encore plus résistant que normalement à l'action des hémolysines.

L'expérience justifie ces prévisions et il n'est pas impossible de mettre en évidence expérimentalement la réalité du passage transplacentaire de certaines anticytotoxines. Récemment nous l'avons prouvé pour l'antihépatotoxine.

Acceptées tout d'abord avec quelque scepticisme, ces notions sont aujourd'hui classiques, et nos conclusions sont citées et adoptées par Reymond, Thiroloix et Bergson.

De même Houssay, dans un intéressant travail sur la ponte, la fécondation et la sexualité des poules carnivores, a constaté l'hérédité des intoxications alimentaires et l'incontestable action du soma sur le germe, les rapports de l'autointoxication avec l'infécondité, les arrêts de développement et la mort précoce des produits.

Enfin Castaigne et Rathery, qui ont bien voulu reprendre quelques-unes de nos expériences, ont obtenu des résultats identiques aux nôtres.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DEUX OBSERVATIONS DE SARCOMES KYSTIQUES SOUS-CUTANÉS

I. — La tumeur, examinée sur une coupe l'intéressant dans sa totalité, montre une structure très particulière : la peau qui la recouvre est tout à fait normale, sans trace d'ulcération; quant à la tumeur elle-même, elle est constituée par un grand kyste à contenu séro-sanguinolent, renfermant quelques paillettes de cholesterine. La paroi du kyste, d'épaisseur inégale suivant les points, offre un aspect particulier : elle est formée d'un tissu jaunâtre, mollasse, s'effritant facilement sous la simple pression du doigt; en plusieurs points, ce tissu forme de véritables végétations qui font saillie à l'intérieur de la cavité kystique. Au-dessous de cette grande cavité kystique qui a le volume d'un œuf de poule et forme la majeure partie de la tumeur, on trouve deux autres petits kystes du volume d'une noisette, contenant également un liquide sanguinolent. Le tissu cellulo-graisseux, qui entoure la tumeur parfaitement encapsulée, présente un aspect absolument normal.

Pour l'examen histologique, nous avons prelevé des morceaux en plusieurs points de la paroi du grand kyste et au niveau des petits kystes. Voici les résultats de cet examen :

a) Au faible grossissement, la paroi de la tumeur apparait formée en dehors d'une couche épaisse de tissu conjonctif dense, peu vasculaire, et composé surtout de fibres conjonctives adultes, avec très peu de cellules; en dedans de cette couche fibreuse, la paroi du grand kyste est formée d'un grand nombre de végétations qui rappellent beaucoup au premier abord celles que l'on observe à l'intérieur des cysto-épithéliomes de l'ovaire ou du sein par exemple; l'aspect macroscopique de ces végétations intra-kystiques est également bien visible. On se rend immédiatement compte que ces végétations sont constituées, d'une part par des travées de tissu conjonctif adulte et des vaisseaux, d'autre part par des cellules d'aspect épithélial, dont il importe maintenant de préciser la nature.

b) Au fort grossissement, les cellules « épithélioïdes » qui forment la masse principale des végétations intra-kystiques présentent des aspects très différents suivant les points, les unes sont allongées, fusiformes, a noyau bien coloré et très apparent; les autres au contraire sont polygonales, réunies ensemble par de fins prolongements protoplasmiques; leurs noyaux sont aussi fortement colorés, mais quelquefois plus vésiculeux que ceux des cellules fusiformes précédemment décrites; les cellules polygonales contiennent en certains endroits une grande quantité de pigment sanguin, jaune foncé. L'ensemble de cette masse de cellules est parcouru de vaisseaux capillaires à endothelium mince; en quelques points même, nous avons pu voir que les vaisseaux capillaires étaient formés directement par l'enroulement des cellules fusiformes de la tumeur, donnant ainsi des figures tout à fait comparables à celles des vaisseaux capillaires embryonnaires ou néoformés dans le tissu conjonctif enflammé.

II. — Facilement énucléable, cette tumeur apparait, à l'œil nu, comme une petite masse bilobée, bien circonscrite, munie d'une paroi propre, épaisse et blanchâtre qui l'isole du tissu conjonctif voisin.

D'une teinte rouge brique, la surface de section apparaît spongieuse, creusée d'une infinité de petites cavités arrondies.

Sur les coupes histologiques, on a l'impression d'un tissu comparable à la dentelle dans lequel il est aisé de reconnaître des parties pleines et des parties creuses.

Les parties pleines sont constituées par un tissu nettement sarcomateux, traversé de place en place par de nombreux vaisseaux sanguins et par d'importantes travées fibro-conjonctives, qui émanent de la capsule d'enveloppe périphérique.

Au voisinage de ces travées conjonctives, on trouve quelques cellules d'Ehrlich (mastzellen).

Dans quelques endroits, on remarque des corpuscules colorables très comparables à ceux décrits, depuis longtemps, dans les ganglions lymphatiques.

Les karyocinèses sont essez reres, le glycogène est très peu abondant.

Parmi les parties creuses, les unes sont vides, les autres remplies de débris cellulaires ; il en est qui contiennent quelques hématies.

De taille et de formes variables, ces perles creuses, d'aspect kystique, sont ou petites et arrondies ou grandes et irrégulières.

Petites et ovoïdes, leurs parois, régulièrement curvilignes, sont constituées par une rangée de cellules cubiques, irrégulièrement placées les unes à côté des autres.

Grandes et irrégulières, leurs parois sont festonnées et semblent végétantes comme celles de certains kystes ovariens. Ces parois sont tapissées par une, et parfois par plusieurs rangées de cellules qui, tantôt apparaissent cubiques ou cylindriques, parfois aplaties comme des cellules endothéliales.

Il est important de remarquer que ces cellules grossièrement épithélioïdes, reposent directement, *sans interposition de basale*, sur le tissu conjonctif sous-jacent et que, parfois même, elles sont pénétrées par les vaisseaux capillaires de celui-ci ; certains de ces vaisseaux capillaires sont même formés directement par des cellules du néoplasme, enroulées en tube, comme dans les capillaires néoformés du tissu conjonctif enflammé.

Les deux tumeurs dont nous venons de décrire l'aspect macroscopique et microscopique présentent un grand nombre de caractères communs : à l'œil nu, *enkystement très net du néoplasme, qui est de couleur brun rougeâtre ; aspect kystique avec végétations intrakystiques ;* au microscope, *squelette de la tumeur formé par du tissu conjonctif adulte, riche en fibres, pauvre en cellules, assez bien vascularisé ; dans les mailles fort larges, formées par ce tissu conjonctif ou sur la paroi des kystes dont il est creusé, cellules d'apparence épithéliale au premier abord, de forme variable, allongées en raquette ou en fuseau ou au contraire polygonales ou cubiques.* La seule différence qui existe entre nos deux tumeurs, c'est que, dans la première observation, il n'y avait qu'un très grand kyste et deux plus petits, tandis que dans la seconde, la tumeur était microkystique, creusée d'une infinité de petites cavités. Cette circonstance nous a permis d'étudier dans notre seconde observation la formation de ces kystes ou plutôt, comme nous allons le voir, de ces *pseudo-kystes* ; en effet, en certains points, le néoplasme ne présente aucune cavité kystique ; on voit seulement entre les grosses travées conjonctives des amas de cellules « épithélioïdes », cubiques ou polygonales, parcourus çà et là de vaisseaux capillaires ; en d'autres points nous assistons au mode de formation des kystes ; les cellules du centre d'un amas plein se désagrègent, leur protoplasma se vacuolise, et on aperçoit au milieu d'elles des hématies plus ou moins nombreuses ; ailleurs, les petites cavités kystiques s'agrandissent, et il ne reste plus à la périphérie de la cavité ainsi formée qu'un revêtement plus ou moins épais de cellules qui présentent absolument les mêmes caractères que celles qui formaient les amas pleins, signalés au début. Il nous semble donc légitime d'admettre que les cavités kystiques que nous avons trouvées dans l'épaisseur de nos deux tumeurs sont des formations secondaires dues à la fois à des phénomènes de dégénérescence cellulaire au centre des amas pleins et à des hémorragies interstitielles. Cette explication est corroborée par la présence, à l'intérieur du grand kyste qui constituait, pour ainsi dire, toute notre première tumeur, d'un liquide séro-hématique, de couleur brunâtre, contenant de nombreuses paillettes de cholestérine et enfin par la constatation, à l'intérieur des cellules qui tapissaient les parois de ce grand kyste, de pigment sanguin.

En résumé, il ne s'agit pas pour nous ici de véritables kystes à revêtement

épithélial ou endothélial, mais bien de *pseudo-kystes* analogues à ceux que l'on rencontre si souvent dans l'épaisseur des sarcomes, et qui sont dus à des processus de nécrobiose et à des hémorragies interstitielles au milieu des éléments de la tumeur.

Voici donc un premier point qui nous permet déjà de rapprocher nos deux tumeurs des sarcomes, malgré l'aspect d'ensemble qui nous avait fait beaucoup plutôt penser à des tumeurs épithéliales kystiques. L'étude des rapports qu'affectent les cellules du néoplasme avec les travées conjonctives et les vaisseaux vont nous fournir d'autres arguments, plus importants encore. Nous avons vu que l'on pouvait parfaitement apercevoir la continuité entre les cellules d'aspect épithélial, formant le revêtement des cavités kystiques, et les cellules conjonctives qui constituaient la paroi d'enveloppe du kyste ou l'axe des végétations intrakystiques; en aucun point, il n'existait de basale; d'autre part, des vaisseaux capillaires sanguins pénètrent dans l'épaisseur de la masse des cellules « épithélioïdes »; enfin, en plusieurs points, nous avions pu voir que les vaisseaux capillaires étaient constitués par les cellules mêmes de la tumeur, enroulées en tube.

Cette série de caractères nous semble suffisante pour nous permettre d'affirmer qu'il s'agit bien ici de sarcomes et non de tumeurs épithéliales.

Il est certain que l'on pourrait encore parler ici d'endothéliomes; les aspects histologiques présentés par nos préparations rappellent beaucoup ce que nous avons vu décrit, dans les publications allemandes surtout, sous le nom d' « *endothéliomes* »; malheureusement nous n'avons trouvé nulle part sur les coupes de nos tumeurs un seul point où l'on pût voir *une relation quelconque entre les endothéliums vasculaires et les cellules du néoplasme.*

C'est pourtant là, croyons-nous, le seul critérium sur lequel on puisse baser le diagnostic d'endothéliome. En effet, admettre, comme le font beaucoup d'auteurs allemands, qu'une tumeur est un endothéliome, simplement parce que les cellules qui la constituent rappellent, par leurs rapports avec les faisceaux conjonctifs, une disposition comparable aux fentes lymphatiques du tissu conjonctif, nous semble vraiment excessif : certains auteurs allemands, d'ailleurs, reconnaissent qu'ils n'ont pu faire la preuve du développement des endothéliomes aux dépens des fentes lymphatiques; de même l'examen de nombreuses figures d'endothéliomes dans le livre de Borst ne nous a nullement convaincu de la réalité de l'existence de cette variété de tumeurs. Nous sommes à ce point de vue tout à fait de l'avis de Brault, qui s'exprime en ces termes : « *En résumé, les rapports réciproques des cellules et des vaisseaux dans les endothéliomes ne suffisent pas, on le voit, pour les caractériser et il est difficile de dire ce qui les sépare des sarcomes. A tout bien considérer, les deux ordres de tumeurs ne présentent que des analogies.* » C'est d'ailleurs aussi l'opinion exprimée par Burkhardt dans un récent article : après une étude très soignée de nombreux cas de sarcomes, cet auteur conclut que « *tous les sarcomes sont plus ou moins des endothéliomes* ». C'est-à-dire que le terme d'endothéliome doit être supprimé, puisqu'il ne sert qu'à entretenir une confusion regrettable. Il en est de même du terme de périthéliome (Eberth), et de celui d'angiosarcome; dans certains sarcomes (et peut-être même dans la plupart, comme l'enseignait Pilliet) les vaisseaux sont pour ainsi

dire le point de départ de la prolifération atypique du tissu conjonctif; tous les éléments de la tumeur sont centrés par rapport aux vaisseaux : s'ensuit-il qu'il faille distinguer ces sarcomes par une dénomination spéciale? Nous ne le croyons pas et, pour notre part, nous persistons à considérer comme sarcome *toute tumeur résultant de la prolifération atypique des formes les plus simples des tissus conjonctifs et vasculo-conjonctifs* ; les qualifications appliquées au mot sarcome sont secondaires et ne permettent pas d'en faire des variétés spéciales; les termes de sarcome fasciculé, plexiforme, alvéolaire, etc., sont mauvais, car ils peuvent faire croire qu'ils désignent des variétés spéciales de sarcome, alors qu'en réalité il ne s'agit là que d'aspects histologiques un peu particuliers d'une même classe de tumeur.

En résumé, nous conclurons que, dans nos deux observations, il s'agissait tout simplement de « sarcomes » devenus kystiques en tout ou en partie, et si nous avons publié ces deux faits, c'est pour montrer les difficultés parfois considérables que présente le diagnostic histologique du sarcome et la ressemblance grossière qu'il peut affecter sur les coupes avec les tumeurs épithéliales.

Cette ressemblance, quoique grossière, explique pourquoi et comment certains auteurs soutiennent la possibilité de la transformation des sarcomes en épithéliomes.

SUR LA PRÉSENCE ET LA SIGNIFICATION DES CELLULES GÉANTES DANS LES ÉPITHÉLIOMES

On a depuis longtemps signalé la présence de cellules géantes dans les cancers épithéliaux, en particulier dans les épithéliomes pavimenteux (Virchow). Nous avons voulu voir avec quelle fréquence on rencontrait ces cellules géantes, quelle était leur nature et si l'épithète de *cancérophages* qu'on leur a souvent donnée était justifiée.

Nous avons recherché les cellules géantes dans 250 *cancers épithéliaux* de nature très variée. Voici les résultats obtenus :

	Cancers examinés	Présence de cellules géantes.
1° Épithéliomas cylindriques du tube digestif : Estomac, intestin, voies biliaires, foie, pancréas	54	
2° Épithéliomas et carcinomes du sein	58	0
3° — de l'ovaire	12	
4° — du testicule	4	
5° — du corps utérin	8	0
6° — de la prostate	5	0
7° — du corps thyroïde	3	
8° — du rein	9	
9° — de la vessie	11	
10° — pavimenteux cutanés	20	
11° Épithéliomas pavimenteux des muqueuses : langue, joue, larynx, œsophage, amygdale, gencive, col utérin, vagin	66	
Totaux	250	

Cette statistique globale nous montre déjà un fait intéressant : c'est la fréquence des cellules géantes dans les *épithéliomas pavimenteux*, qu'ils aieat pour point de départ la peau ou les muqueuses à type malpighien. Si même nous ajoutons que le cancer de la vessie où nous avons trouvé des cellules géantes était un *épithélioma pavimenteux* développé sur une vessie atteinte de leucoplasie et que le cancer du rein était un *épithélioma pavimenteux* du bassinet infiltrant le rein, nous pouvons dire que *les cellules géantes ne se rencontrent que dans les épithéliomas pavimenteux.* Jamais nous n'en avons trouvé dans les épithéliomas du tube digestif, du sein, de l'ovaire, du corps utérin. Ces constatations sont en parfait accord avec celles des auteurs qui se sont particulièrement occupés de cette question (Petersen, Becher et Borrmann).

Ces cellules géantes présentent absolument l'apparence de la *cellule géante qui se développe autour d'un corps étranger*, un fil de ligature non résorbable, par exemple; c'est le type de la *Fremdkörperriesenzelle* des auteurs allemands.

Ces cellules multinucléées, souvent considérables, se trouvent en bordure des boyaux épitbéliaux, à la surface du tissu conjonctif enflammé qui les entoure. Ainsi, par exemple, nous voyons une cellule géante, à noyaux extrêmement nombreux, placée au centre d'un amas d'épithélioma pavimeateux vésical; elle occupe un axe conjonctif qu'elle remplit presque complètemeat. Ailleurs, c'est une cellule géante qui attaque deux cellules cancéreuses à noyau petit et rétracté, à protoplasma homogène. Enfin, d'autres cellules géantes contiennent, inclus dans leur protoplasma, des débris de cellules cancéreuses dégénérées. C'est surtout au voisinage des globes cornés que nous avons rencontré le plus souvent les cellules géantes dans nos caacers. Dans un ganglion sous-maxillaire qui contenait des métastases d'un épithélioma pavimenteux de la lèvre, les cellules géantes étaient particulièrement abondantes et l'on pouvait suivre le travail de destruction des globes cornés métastatiques auquel elles se livraient.

De nombreux observateurs ont certainement déjà rencontré des cellules géantes analogues dans les épithéliomas pavimenteux de la peau ou des muqueuses; le professeur Cornil, M. Brault, M. Darier, nous ont dit les avoir souvent observées; M. R. Marie, à la Société anatomique, en a présenté un cas très net où, dans un épithélioma de la peau, des boyaux d'épithélioma pavimenteux étaient perforés par des cellules géantes d'origine conjonctive.

Mais nous n'avons pas trouvé en France de travail d'ensemble sur cette question. Au contraire, en Allemagne, depuis quelques années, plusieurs travaux importants ont été publiés sur les cellules géantes dans le cancer (Becher, Petersen, Schwarz, Borrmann).

Le point intéressant est de savoir *quel est le rôle de ces cellules géantes.* D'après nos observations, absolument d'accord avec celles de Borrmana, ces cellules géantes ont ici le rôle de véritables *macrophages* : elles englobent et éliminent par un processus de phagocytose des débris de globes cornés, des cellules cancéreuses dégénérées, des fragments du noyau et du protoplasma. Elles jouent un rôle comparable à celui des ostéoclastes dans la résorption du tissu osseux; elles leur ressemblent d'ailleurs beaucoup; on sait qu'il est

facile de provoquer l'apparition de cellules géantes absolument analogues à celles dont nous parlons ici, en greffant dans le tissu cellulaire d'un animal des fragments de tissus provenant d'un autre animal; très rapidement poumon, foie, rein sont résorbés, grâce à l'activité phagocytaire des cellules géantes.

Le mode de formation de ces cellules géantes est encore mal connu, et les opinions des auteurs varient beaucoup sur ce point : en tout cas, leur origine conjonctive, mésodermique, est indéniable, qu'elles proviennent de leucocytes agglomérés ou plus probablement encore de la prolifération des cellules fixes du tissu conjonctif et des cellules endothéliales des capillaires lymphatiques et sanguins.

Le rôle que jouent ces cellules géantes dans la résorption de certains éléments cancéreux n'est donc pas douteux et nous l'admettons facilement avec tous ceux qui se sont occupés de cette question. Mais certains auteurs allemands, entre autres Petersen, sont allés plus loin et n'ont pas hésité à parler de *Spontanheilung des Krebses*, de *guérison spontanée du cancer*, en se basant sur la présence de ces cellules géantes dans certains épithéliomas pavimenteux. Nous croyons que c'est là une exagération manifeste, une conclusion qui dépasse de beaucoup les faits observés. En effet, jamais nous n'avons vu de cellules géantes *s'attaquer directement à des cellules cancéreuses en activité*; toujours les cellules géantes *englobaient des matériaux morts*, des produits de l'évolution (substances cornées) ou de la dégénérescence des cellules épithéliales (cellules nécrosées). L'abondance particulière des cellules géantes autour des globes cornés est une preuve que ces cellules ne s'attaquent qu'à du matériel mort. Elles jouent ici un rôle de *nécrophages* et non de *cancérophages*, comme le voudrait Petersen et Schwarz. Borrmann, qui a examiné plus de 300 cancers pavimenteux, arrive aux mêmes conclusions que nous et dénie à ces cellules toute activité cancérophagique, leur laissant simplement le rôle d'agents destructeurs des parties *mortes* du cancer, ce qui est, on le comprendra facilement, très différent. Petersen croit, d'après ses observations, pouvoir conclure que « les métastases du carcinome peuvent être détruites par les défenses naturelles de l'organisme », parmi lesquelles il faudrait placer au premier rang la présence de cellules géantes; nous croyons que rien actuellement dans les faits observés ne permet d'admettre une pareille conclusion.

Nous ajouterons que d'autres arguments peuvent être invoqués contre l'assertion de Petersen; certains *cancers de la langue*, où nous avons trouvé les cellules géantes en abondance, étaient les plus malins, infiltraient à distance muscles, glandes et tissu cellulaire, et avaient donné des métastases ganglionnaires nombreuses.

On se demande aussi pourquoi, si l'opinion de Petersen est exacte, on ne trouve pour ainsi dire jamais de cellules géantes dans les *épithéliomas cylindriques* dont la malignité est souvent moindre que celle des épithéliomas pavimenteux des muqueuses (cancer du gros intestin, par exemple).

La réponse à cette question, impossible si l'on admet l'explication de Petersen, devient très simple si l'on considère que les cellules géantes *sont simplement chargées d'éliminer les déchets du cancer*; en effet, les épithéliomas

pavimenteux seuls produisent des substances cornées qui forment de véritables *corps étrangers* qui, à ce titre, sont attaqués et détruits par les cellules géantes que nous avons décrites et figurées.

Nous conclurons donc en disant que : *le terme de « cancérophages » appliqué aux cellules géantes, que l'on rencontre relativement très souvent dans les épithéliomas pavimenteux, n'est pas exact et qu'il faut le remplacer par celui de « nécrophages », la cellule géante ne détruisant que les parties mortes du cancer et non des cellules cancéreuses en activité. On ne peut donc parler de guérison spontanée du cancer, en invoquant la présence de ces cellules géantes, soit au niveau du néoplasme lui-même, soit de ses métastases.*

Les cellules géantes d'origine conjonctive que nous venons de décrire sont faciles à reconnaître par leurs caractères histologiques; mais il faut éviter de les confondre avec des formations que l'on rencontre parfois dans les cancers et qui peuvent leur ressembler plus ou moins. Tout d'abord, il peut arriver que les cellules cancéreuses soient multinucléées et présentent plus ou moins l'aspect d'une cellule géante; mais la distinction est facile et les *plasmodes cancéreux* seront toujours aisément différenciés par la disposition et la forme de leurs noyaux des cellules géantes si caractéristiques que nous avons décrites et figurées. Mais il existe encore une autre cause d'erreur : lorsqu'un épithélioma de la langue, par exemple, infiltre le muscle sous-jacent, les fibres musculaires sont détruites, et il peut arriver que, dans un faisceau de fibres musculaires en voie d'atrophie, on trouve de fausses cellules géantes ou *cellules géantes musculaires*, décrites par Durante.

Ces fausses cellules géantes seront distinguées des vraies cellules géantes d'origine conjonctive ou vasculaire par les réactions colorantes du *sarcoplasma* qui sont conservées dans le protoplasma de ces pseudo-cellules géantes musculaires multinucléées.

Enfin, nous rappellerons qu'il peut y avoir coexistence d'un cancer et d'une infection tuberculeuse; pour rare que soit ce fait, il n'en est pas moins démontré d'une façon certaine.

Mais les cellules géantes que nous avons décrites ne présentent que quelques analogies grossières avec la cellule géante du tubercule : ces dernières ont un centre très souvent caséifié; elles sont entourées d'une zone de cellules épithélioïdes et de cellules embryonnaires dont l'ensemble constitue le *follicule tuberculeux*, seul élément caractéristique du tubercule. Petersen, dans un certain nombre de cas, a recherché les bacilles de Koch sur coupes, et pratiqué des inoculations avec des fragments de tumeurs contenant des cellules géantes; iamais il n'eut de résultat positif. Ribbert fit les mêmes constatations.

Néanmoins, nous croyons qu'il est bon d'attirer l'attention sur la confusion possible des cellules géantes que nous avons décrites avec les cellules géantes tuberculeuses. Il est même probable que quelques observateurs, qui ont conclu, par le simple examen des coupes, à l'association de tuberculose et de cancer, ont pu être induits en erreur par ces cellules géantes.

ATROPHIE MUSCULAIRE SCAPULO-BRACHIO-JAMBIÈRE

Myopathie primitive avec réaction de dégénérescence.

Lorsqu'on envisage des cas typiques, il est presque toujours aisé de distinguer cliniquement les myopathies primitives des amyotrophies secondaires à des lésions nerveuses (névritiques ou médullaires).

L'étiologie, la phénoménalité clinique, l'évolution, tout paraît concourir à faciliter cette diagnose : tandis que les myodystrophies primitives, souvent familiales, apparaissent dans l'enfance ou dans la première jeunesse, débutent par la face et la racine des membres, évoluent très lentement et s'accompagnent souvent d'hypertrophie ou de pseudo-hypertrophie musculaire, d'hyperadipose sous-cutanée, les amyotrophies myélopathiques frappent de préférence des adultes dans la parenté desquels on ne relève pas, en général, de tares musculaires; elles atteignent d'abord les extrémités des membres supérieurs, évoluent relativement assez vite et, parfois même, avec des troubles sensitifs objectifs (thermo-anesthésie), des troubles trophiques cutanés, articulaires; elles présentent des contractions fibrillaires, la réaction de dégénérescence.

Mais si la valeur de ces associations symptomatiques est grande, la valeur de chacun de ces symptômes, considéré isolément, est bien minime.

Il est en effet des amyotrophies myélopathiques qui offrent les caractéristiques cliniques des myopathies primitives, et inversement.

Parfois, quoique très rarement, des amyotrophies secondaires, spinales, sont familiales, débutent par les muscles scapulo-huméraux, voire par ceux des membres inférieurs; l'absence de troubles sensitifs, de modifications qualitatives des réactions électriques est possible. Enfin, la lenteur extrême de l'évolution, interrompue par des phases d'arrêt, est loin d'être exceptionnelle.

Parfois, au contraire, les myopathies primitives atteignent de prime abord les muscles de l'extrémité du membre supérieur, ainsi que l'ont constaté Oppenheim et Cassirer, Déjerine et Thomas.

Chez la malade de MM. Déjerine et Thomas, la myopathie primitive, reconnue à l'autopsie après une durée de trente et un ans, épargue les membres inférieurs, atrophie successivement les muscles des mains, suivant le mode décrit par Aran-Duchenne, provoque des contractions fibrillaires et engendre, comme la syringomyélie, une « main succulente ».

On conçoit la difficulté, voire l'impossibilité du diagnostic clinique en présence de ces manifestations morbides qui s'éloignent si étrangement du schéma classique.

Le malade dont nous allons résumer la très longue histoire, était, lui aussi, assez énigmatique à maints égards.

Il présentait une atrophie musculaire qui, après vingt-six ans d'évolution, demeura essentiellement scapulo-brachio-jambière.

Cette atrophie, absolument différente par ses localisations et son mode de

début des amyotrophies d'Aran-Duchenne, de Duchenne, Eulenburg et Cohnheim, de Charcot-Marie, ne rappelle en rien le type décrit par Leyden-Mœbius qui, comme chacun sait, commence dans la première enfance par les membres inférieurs.

Elle diffère du type juvénile d'Erb par ce fait qu'elle a frappé dès l'abord le deltoïde et qu'elle n'a pas épargné les muscles antibrachiaux, la musculature faciale. Son début scapulaire et crural inférieur (atrophie en culotte de cheval) la différencie du type facio-scapulo-huméral schématique de Laadouzy-Déjerine.

La plupart des symptômes cliniques sont ceux des myopathies réputées primitives : on peut enregistrer le caractère familial, le début par la racine du membre supérieur, l'adipose sous-cutanée, l'hypertrophie de certains groupes musculaires, l'absence de contractions fibrillaires, l'intégrité tactile, douloureuse et thermique, la lenteur extrême de l'évolution.

Cependant on constate, comme dans les myopathies secondaires à une myélopathie, le début par l'extrémité d'un membre (cuisse) et surtout la présence de troubles importants de la contractilité électrique ; certains muscles présentent la réaction de dégénérescence.

L'autopsie montre que ce cas, cliniquement hybride, est, anatomiquement, très simple, puisque les lésions sont celles des myopathies dites primitives.

Le pere et la mere de notre malade sont bien portants; sa tante présente une atrophi musculaire localisee aux mains, sa niece un torticolis congénital, sa sœur une amyotrophie presque generalisée.

A 18 mois, il eut la variole; à 18 ans, les flèvres intermittentes et la dysenterie. Exempt d'alcoolisme, il n'a jamais pris la syphilis.

Vers l'âge de 15 ans, ses membres superieurs s'affaiblirent très légèrement. Mais pendant son service militaire, cette faiblesse s'accentua progressivement; notre malade devint très maladroit et fut accablé de punitions !

La maigreur, toujours croissante, des membres inférieurs attira enfin l'attention des médecins militaires qui, constatant l'abolition des réflexes rotuliens, portèrent le diagnostic d'ataxie locomotrice.

Réformé, cet homme exerce la profession de chapelier. Mais, bientôt, ne pouvant plus soulever le fer de 4 kilogrammes dont il doit se servir, il cesse de travailler et entre à l'hôpital Beaujon, en septembre 1890.

On constate l'intégrite de la musculature faciale. Les grands pectoraux et les deltoïdes sont très atrophies dans leur moitié supérieure. Les biceps et triceps brachiaux sont très grêles; la force du triceps est superieure à celle du biceps. L'atrophie des avant-bras est légère; les extenseurs sont moins faibles que les flechisseurs. L'aspect des mains est normal. Au dynamomètre, la main droite donne deux kilogrammes, la gauche, deux kilogrammes set demi.

Bien développé, le thorax est recouvert par un pannicule adipeux qui atteint son maximum d'épaisseur au niveau des régions mammaires. Les omoplates ne se détacheat pas de la paroi thoracique.

Le ventre est très saillant.

Tandis que les cuisses sont très volumineuses dans leurs deux tiers supérieurs, à cause de l'hypertrophie des extenseurs, les jambes sont fort maigres à cause de l'atrophie des extenseurs et des fléchisseurs du pied. Le malade semble vêtu d'une culotte de cheval.

Il n'y a pas de contractions fibrillaires.

La contractilité électrique presente des modifications *quantitatives* considérables.

Pour les muscles faciaux, les contractilités faradique et galvanique sont à peu près egalemeat diminuées.

Pour les autres muscles, la contractilité faradique est beaucoup plus affaiblie que la galvanique. Diminuée de 50 pour 100 dans les deltoïdes, trapèzes, interosseux dorsaux, fessiers de 75 pour 100 dans les grands pectoraux, les antibrachiaux, les thenariens et les interosseux palmaires, elle est nulle dans le biceps et le long supinateur droits, dans les brachiaux nterieurs.

A côté de ces modifications quantitatives, il existe des modifications qualitatives, beaucoup plus discrètes, mais beaucoup plus intéressantes : on observe une réaction de dégénérescence très nette au niveau du deltoïde droit et du brachial antérieur.

Les organes des sens sont normaux. On ne décèle pas d'autres troubles sensitifs qu'une abolition des réflexes rotuliens et plantaires.

En avril 1894, l'atrophie a progressé lentement. Le front est lisse et immobile, les paupières tombent légèrement.

Les omoplates se détachent anormalement de la paroi thoracique (*scapulæ alatæ*).

La réaction de dégénérescence est alors très difficile à constater, par suite de la sensibilité extrême de la peau au courant électrique.

Une tuberculose pulmonaire termine, en 1903, cette longue scène morbide.

L'autopsie démontre l'intégrité des méninges cérébrospinales, du cerveau, de la protubérance et du bulbe.

La moelle est très congestionnée, surtout au niveau de la substance grise.

Les cellules des cornes antérieures sont normales et par leur nombre et par leurs dimensions. Si elles sont très chargées de pigment jaune, noircissant au contact de l'osmium, elles ne présentent pas la moindre chromatolyse. Seules, les cellules de la colonne de Stilling sont altérées : leur gonflement est manifeste, ainsi que la dissolution de leurs amas chromatophiles et la situation excentrique de leurs noyaux.

La substance blanche est normale. (L'examen a été fait sur des coupes traitées par les méthodes de van Gieson, Pal et Marchi.)

Dans certains nerfs, notamment dans le sciatique poplité externe, l'hypertrophie du tissu conjonctif interstitiel et la congestion paraissent manifestes.

Remplies de globules rouges, les veinules contiennent d'assez nombreux lymphocytes.

Les gaines de myéline sont saines et les cylindraxes bien colorables.

Dans les muscles, le tissu connectivo-adipeux prend un développement énorme. Le tissu contient d'assez nombreuses cellules d'Ehrlich (mastzellen).

Les vaisseaux sont altérés : il y a de la méso et de la péri-artérite.

Les veines renferment quelques lymphocytes et d'assez nombreux leucocytes à grains neutrophiles.

Parmi les fibres musculaires, les unes sont hypertrophiées et présentent une striation très visible, les autres sont atrophiées et en voie de disparition. Parmi ces dernières, il en est qui apparaissent hyalines et dans lesquelles on peut observer une prolifération, souvent intense, des noyaux du sarcolemme. Jamais la disparition des fibres musculaires n'a paru liée à un phénomène primitif de cytomyophagie.

En résumé, de notre examen histologique il résulte que la réaction de dégénérescence s'est montrée dans une myopathie anatomiquement primitive.

L'examen du névraxe ne nous a pas permis d'entrevoir la moindre lésion susceptible d'être invoquée en faveur de la théorie nerveuse centrale des myodystrophies primitives.

LA PRÉSENCE
DE LÉCITHINES DANS LES HYPERNÉPHROMES

On sait que sous le nom d'*hypernéphromes* on décrit, depuis les travaux de Grawitz (1883), certaines tumeurs malignes du rein dont la structure rappellé de très près celle du tissu surrénal normal ou pathologique. Ces hypernéphromes ne sont pas aussi exceptionnels qu'on pourrait le croire en lisant les ouvrages français, qui ne leur accordent en général qu'une description sommaire. Personnellement, nous avons déjà observé une dizaine de ces hypernéphromes malins.

Comme il est aujourd'hui établi, grâce aux recherches d'Alexander, Loisel, Bernard et Bigeart, que l'écorce surrénale contient une proportion importante de lécithine, il nous a paru intéressant de déterminer la nature de la graisse signalée par Grawitz et de rechercher si les analogies morphologiques, heureusement synthétisées par le terme d'hypernéphrome, sont complétées par des analogies d'ordre histochimique.

Sur trois hypernéphromes enlevés chirurgicalement, nous avons prélevé, en nous éloignant à dessein des zones nécrotiques ou hémorragiques, quelques minces fragments qui, aprés fixation dans le formol à 10 pour 100, ont été coupés avec le microtome à congélation de Yung.

Certaines coupes ont été colorées par le Soudan III et l'hématoxyline d'Ehrlich, puis montées dans la glycérine : l'examen de ces coupes prouve qu'il s'agit d'infiltration et non de dégénérescence graisseuse, car les noyaux sont parfaitement colorés et nettement apparents. Cette surcharge graisseuse ne s'observe pas sur toutes les cellules du néoplasme : elle prédomine nettement dans les parties bien vivantes et disparaît au voisinage des régions atteintes par la nécrose ou les hémorragies interstitielles.

D'autres coupes, obtenues également par la congélation, ont été immergées pendant six ou douze heures dans une solution d'acide osmique à 1 pour 100 : sur les préparations osmiées et montées dans la glycérine, nous avons constaté que le protoplasme des cellules épithéliales était farci de granulations et de gouttelettes d'un brun plus ou moins noirâtre. Ces granulations se dissolvent presque instantanément lorsque au lieu de monter les coupes dans la glycérine, on les traite par l'alcool et le xylol, pour les monter dans le baume du Canada. Le protoplasme des cellules épithéliomateuses présente alors un aspect vacuolaire, clair, très analogue à celui des *spongiocytes* de l'écorce de la capsule surrénale traitées de façon identique.

La comparaison de ces deux séries de préparations est frappante et montre combien le résultat de l'observation histologique sera différent suivant que l'on aura adopté telle ou telle technique : en particulier, toute fixation immédiate, qui comprendrait un passage par l'alcool et le xylol, enlèvera toute cette graisse spéciale des cellules épithéliales, ce qui permettra de décrire, avec certains auteurs, comme épithéliomes à cellules claires, des hypernéphromes pourtant bourrés en certains points de granulations graisseuses.

La réaction histochimique très simple que nous venons de signaler semble bien indiquer que les granulations graisseuses contenues dans certaines cellules de l'hypernéphrome appartiennent à la catégorie des lécithines; elles sont donc identiques aux *graisses labiles* décrites par Bernard et Bigeart dans la couche moyenne de la corticale surrénale.

Cette notion est confirmée par les résultats de l'analyse chimique : M. Adler a pu retirer des quantités appréciables de lécithines de l'un de nos hypernéphromes.

La présence de cette *graisse phosphorée* ou *lécithine* dans le tissu des hypernéphromes nous paraît constituer un nouvel et sérieux argument en faveur de l'origine surrénale de ces tumeurs. Elle semble même indiquer que c'est surtout aux dépens de la couche corticale moyenne de la surrénale, anormalement incluse dans le rein, que se fait le développement de ces néoplasmes.

LES MÉTASTASES GANGLIONNAIRES DU CANCER DE LA LANGUE

L'étude anatomique des lymphatiques de la langue nous apprend que tous les vaisseaux blancs de la muqueuse qui recouvre le corps de cet organe communiquent entre eux et peuvent être totalement injectés par une seule piqûre; les réseaux de la base présentent, au contraire, une certaine indépendance et demandent, pour être injectés, une ou plusieurs piqûres spéciales.

L'injection franchit toujours la ligne médiane : une piqûre unilatérale peut injecter simultanément les troncs collatéraux des deux côtés de la langue.

La lymphe linguale est drainée vers les ganglions cervicaux par quatre groupes de troncs collecteurs qui, d'après leurs zones d'émergence, sont désignés sous les noms d'antérieurs, latéraux, postérieurs et médians.

Au nombre de deux, les collecteurs antérieurs ou apicaux, aboutissent l'un au ganglion omoplato-hyoïdien, l'autre, au ganglion sus-hyoïdien médian.

Des douze collecteurs latéraux ou marginaux, quatre se rendent aux ganglions sous-maxillaires; six traversent les nodules interrupteurs de Küttner et vont aux ganglions de la chaîne jugulaire interne.

Les huit collecteurs postérieurs ou basaux atteignent, comme les collecteurs médians ou centraux, les ganglions de la chaîne jugulaire interne.

En somme, les lymphatiques de la langue se terminent dans les ganglions sus-hyoïdien médians, sous-maxillaires et jugulaires internes. Mais l'importance de ces différents groupes ganglionnaires est loin d'être la même.

Les ganglions sus-hyoïdien médians ne reçoivent que les vaisseaux blancs de l'extrême pointe de la langue. Quant aux ganglions sous-maxillaires, seul, le plus antérieur d'entre eux a, comme affluents directs, des lymphatiques linguaux et les trois ou quatre troncs qui aboutissent à ce ganglion ont, pour territoire d'origine, un segment restreint des bords latéraux et de la partie marginale de la face dorsale de la langue.

Par contre, tous les ganglions de la chaîne jugulaire interne, compris entre

le ventre postérieur du digastrique et le point où les vaisseaux sont croisés par l'omoplato-hyoïdien, peuvent recevoir des lymphatiques linguaux. Mais, tous n'ont pas la même importance, car c'est le plus élevé d'entre eux qui apparaît comme le rendez-vous principal des lymphatiques de la langue. Ce ganglion capital (Hauptganglion de Küttner) est situé sur la jugulaire interne immédiatement au-dessous du ventre postérieur du digastrique.

De ces données anatomiques, on peut tirer deux conclusions intéressantes pour l'étude des métastases ganglionnaires du cancer de la langue :

1° Ces métastases ne doivent pas être rigoureusement systématisées, puisque les lymphatiques des différents territoires du corps de la langue communiquent largement les uns avec les autres.

2° De tous les ganglions cervicaux, c'est le ganglion supérieur de la chaîne jugulaire interne qui doit être le plus souvent et le plus précocement infecté par les embolies cancéreuses parties de la langue.

Les indications, fournies par l'anatomie normale, doivent nécessairement être contrôlées par les résultats de l'étude anatomo-pathologique, car l'injection rapide des voies lymphatiques par le mercure ou le bleu de Prusse n'est évidemment pas comparable à celle que réalisent, avec beaucoup plus de lenteur, les cellules détachées d'un cancer.

Si l'on fait abstraction des cas très avancés, on peut, sans exagération, affirmer que les renseignements, obtenus à l'aide de l'observation macroscopique, sont, en général, de valeur nulle. On sait, en effet, qu'un ganglion lymphatique dont la coloration, le volume et la consistance semblent normaux, peut contenir quelques amas cancéreux révélés par le seul examen histologique. Inversement une glande lymphatique dont l'hypertrophie est considérable, dont la consistance semble anomale et dont la tranche de section paraît suspecte est histologiquement indemne de toute métastase néoplasique. Nous avons eu l'occasion de publier de pareils faits et nos observations ont été confirmées par celles de M. Quénu et de M. Delbet. L'existence fréquente d'infections secondaires, banales expliquent aisément ces hypertrophies ganglionnaires purement inflammatoires.

Nos examens histologiques ont été uniquement pratiqués sur des pièces enlevées chirurgicalement, fixées dans le formol à 10 pour 100, incluses à la paraffine et coupées avec le microtome de Minot.

Les coupes, épaisses d'un centième ou d'un cent cinquantième de millimètre, ont été collées sur les lames par l'évaporation à 45° d'une mince couche d'eau distillée.

Comme colorants, nous avons, dans chaque cas, employé :

1° L'hématoxyline de Bœhmer et l'éosine-orange ;

2° L'hématoxyline et le mélange de van Gieson ;

3° Le bleu polychrome de Unna.

Fréquence de l'envahissement cancéreux des ganglions cervicaux enlevés chez les sujets atteinte du cancer de la langue.

Nous avons tout d'abord essayé d'apprécier le degré de fréquence de l'envahissement cancéreux des ganglions cervicaux extirpés chez les malades atteints de cancer lingual, et nous avons constaté, non sans quelque surprise, que cet envahissement était loin d'être absolument constant puisque, sur vingt-huit cas très complètement examinés, il n'existait que dix-neuf fois,

Un pareil résultat ne saurait être regardé comme la conséquence d'une faute de technique, car, toujours, nous avons eu la précaution de pratiquer des coupes nombreuses et assez étendues pour intéresser la totalité de chaque ganglion.

Une erreur d'interprétation n'est pas plus vraisemblable, car il n'est pas malaisé de reconnaître un boyau épithélial perdu dans une vaste nappe de tissu lymphoïde.

A l'appui de ces constatations, nous pourrions encore invoquer de nombreux faits analogues rencontrés dans la littérature allemande. Un simple coup d'œil jeté sur le tableau suivant permettra de s'en convaincre aisément :

Steiner	trouve	16	fois la cancérisation	des ganglions	dans 26	cas soumis à son examen
Meyer	—	11	—	—	26	—
Wœlfler	—	22	—	—	40	—
Von Winiwarter	—	12	—	—	46	—
Waldemar Eicke	—	35	—	—	42	—
Rœdiger	—	22	—	—	32	—

Mais, la plupart de ces auteurs ne sont pas très explicites sur les méthodes qui leur ont permis d'établir leurs statistiques ; certains même, comme Waldemar Eicke, paraissent s'être contentés des données, notoirement insuffisantes, de l'examen macroscopique ou de la palpation. Il y a donc lieu de formuler les plus expresses réserves à l'égard des résultats numériques consignés dans le précédent tableau.

Un seul fait mérite d'être retenu, c'est que, pendant un temps, parfois assez long, le cancer de la langue peut ne pas se compliquer des métastases ganglionnaires. Cette éventualité se présente surtout lorsque l'épithélioma n'existe que depuis 4 ou 5 mois ; cependant, elle peut encore se produire lorsque le néoplasme est déjà vieux de six mois et mesure plus de deux centimètres. Nous avons même observé un cancer qui, bien qu'ayant envahi la totalité de la langue, n'avait pas encore infecté les ganglions cervicaux.

De même, Roediger a constaté que des cancers linguaux qui s'étendaient les uns au plancher buccal, les autres à l'épiglotte, ne s'accompagnaient d'aucune métastase ganglionnaire.

Il serait certes intéressant et utile de connaître le pourquoi de ces phénomènes paradoxaux ; malheureusement, notre impuissance est, à cet égard, absolue.

On ne peut pas invoquer une activité particulièrement faible du néoplasme lingual, puisque l'examen le plus approfondi de sa structure permet de se rendre compte qu'il contient autant de caryocinèses et de divisions directes que les épithéliomas qui infectent précocement les ganglions.

On ne peut pas davantage faire jouer un rôle aux lésions de glossite scléreuse

interstitielle, car elles se trouvent aussi dans les cas compliqués d'adénopathies.

On rencontre parfois dans les ganglions, enlevés chez les sujets atteints de cancer lingual, une prolifération assez spéciale des cellules de la capsule d'enveloppe.

Ces éléments, tassés les uns contre les autres et dénués de toute limite cellulaire nette, constituent des zones plasmodiales riches en noyaux ovoïdes ou allongés qui, parfois, oblitèrent le sinus lymphatique sous-capsulaire.

On conçoit évidemment que l'obstruction partielle ou totale de cette voie lymphatique puisse constituer un moyen de défense appréciable contre l'invasion cancéreuse.

En fait, on la trouve généralement sur les glandes lymphatiques exemptes d'épithélioma. Mais elle n'est pas spéciale à ces glandes et nous avons pu l'observer dans des ganglions qui, très nettement, étaient cancéreux.

Malgré l'absence d'explication plausible, les faits de non-cancérisation ganglionnaire n'en sont pas moins intéressants au point de vue pratique, car s'ils ne doivent pas conduire le chirurgien à négliger l'ablation systématique des ganglions cervicaux, ils montrent bien qu'il ne faut pas attendre l'apparition des adénopathies pour établir le diagnostic du cancer de la langue. Est-il besoin d'ajouter que la syphilis et la tuberculose linguale s'accompagnent d'adénopathies parfois aussi volumineuses que celles du cancer? A ce sujet, on ne saurait trop répéter que, pour être utile, ce diagnostic doit être précoce et que, pour être précoce et certain, il doit presque nécessairement reposer sur l'examen histologique d'une biopsie. Il faut même rejeter, comme illusoire et dangereux, le simple examen microscopique des produits fournis par le raclage de la tumeur, car seule l'analyse des coupes, méthodiquement obtenues par l'inclusion d'un fragment de tumeur, judicieusement prélevé, donne les garanties nécessaires et suffisantes.

Fréquence relative des infections ganglionnaires uni et bilatérales.

Sachant que l'infection ganglionnaire existait 19 fois sur 28 cas, nous avons recherché combien de fois elle était soit unilatérale, soit bilatérale.

Huit fois, nous l'avons trouvée unilatérale; onze fois, elle était bilatérale.

Unilatérale, l'infection cancéreuse siégeait toujours sur le côté correspondant à celui de l'épithélioma lingual.

Comme Rœdiger, nous n'avons pas trouvé les métastases croisées exceptionnellement observées par Sachs, Meyer et Steiner.

Par contre, comme Waldemar Eicke et Rœdiger, nous avons eu maintes fois l'occasion de constater qu'un cancer, limité à l'une des moitiés de la langue, était capable de provoquer la carcinose bilatérale des ganglions cervicaux.

Ces faits, facilement explicables à l'aide des données de l'anatomie normale, prouvent, avec évidence, que les adénopathies du cancer lingual échappent aux règles étroites et précises d'une systématisation trop rigoureuse.

Fréquence relative de la cancérisation des ganglions sous-maxillaires, jugulaires internes et omoplatohyoïdiens.

D'après Sachs, Eicke et Rœdiger, ce sont les ganglions sous-maxillaires qui, de tous les ganglions cervicaux, sont les plus souvent envahis par les embolies du cancer lingual. Ensuite viennent les cervicaux profonds supérieurs, les sous-mentaux et les rétromaxillaires ou parotidiens.

D'après nos recherches, ce sont les ganglions de la chaîne jugulaire interne qui sont le plus constamment infectés par l'épithélioma de la langue puisque, dix-sept fois, nous avons pu déceler des amas cancéreux dans l'intimité de leur parenchyme.

Ensuite, viennent les ganglions sous-maxillaires qui, sept fois, contiennent du cancer. Deux fois, les noyaux cancéreux faisaient effraction et arrivaient au contact même de la gaine d'enveloppe conjonctive de la glande sous-maxillaire.

L'infection des ganglions omoplatohyoïdiens est exceptionnelle : nous ne l'avons rencontrée que deux fois.

Enfin, dans quelques cas, à la vérité assez rares, nous avons vu une récidive se produire dans de petits ganglions situés sous le muscle sterno-cléido-mastoïdien.

En somme, les résultats, fournis par l'histologie pathologique, cadrent bien avec les notions suggérées par l'anatomie normale.

La cancérisation fréquente des ganglions lymphatiques de la chaîne jugulaire interne montre, avec évidence, que les Schaltdrüsen ont, dans la majorité des cas, un rôle d'arrêt insignifiant ou nul. Jamais d'ailleurs, nous n'avons pu observer la dégénérescence épithéliale de ces nodules interrupteurs.

Au point de vue structural, les métastases ganglionnaires ne diffèrent de la tumeur linguale que par la tendance habituelle qu'elles ont à devenir pseudo-kystiques. Tandis que leurs parties périphériques demeurent vivaces, leurs zones centrales se nécrosent. De cette nécrose résulte un magma caséeux puis un liquide jaunâtre et sirupeux.

Au voisinage des zones nécrotiques, on trouve dans le ganglion comme dans la langue, des cellules géantes qui absorbent et résorbent les parties spontanément mortifiées de l'épithélioma. Mais, ces éléments qui, d'ailleurs, ne constituent pas une défense naturelle, efficace contre le cancer, ne sont pas plus nombreux au niveau des ganglions qu'au niveau de la langue.

De nos recherches, nous pouvons conclure :

1° Que, dans le cancer de la langue, l'infection ganglionnaire peut faire défaut pendant un temps parfois assez long ;

2° La systématisation des adénopathies cancéreuses n'est pas et ne peut pas être rigoureuse : il n'est pas inouï de voir un néoplasme, réellement unilatéral, provoquer une adénopathie bilatérale ;

3° De tous les ganglions cervicaux, les plus fréquemment infectés sont ceux de la chaîne jugulaire interne ; ceux de la région sous-maxillaire sont moins souvent envahis par le cancer. La dégénérescence épithéliale des ganglions omoplatohyoïdiens est possible mais tout à fait exceptionnelle.

La peau, le corps thyroïde et l'hypophyse des porcs sclérodermiques.

L'épaississement de la peau des porcs sclérodermiques tient à une hypertrophie colossale des faisceaux conjonctifs du derme dont la prolifération étouffe les glandes cutanées.

Il est théoriquement très intéressant de faire observer que ces faisceaux conjonctifs sont infiltrés de mucine.

Anatomiquement, la sclérodermie des porcs est donc un myxœdème.

S'agit-il d'un myxœdème par dysthyroïdie? C'est ce que nous avons recherché en étudiant le corps thyroïde et l'hypophyse de nos animaux. Nos examens sont encore trop peu nombreux pour qu'il nous soit possible de formuler à ce sujet une opinion définitive. Cependant, nous croyons ne pas nous éloigner de la vérité en disant que le corps thyroïde et l'hypophyse de ces animaux ne présentent que des altérations très minimes. A côté du myxœdème thyroïdien, il y aurait donc, si nos premières recherches se trouvent confirmées, un myxœdème de cause toute différente et, actuellement encore, inconnue.

GRANULOME TÉLANGIECTASIQUE DE LA LANGUE (PSEUDO-BOTRYOMYCOME)

Les granulomes télangiectasiques (pseudo-botryomycomes) semblent siéger assez rarement au niveau de la langue. Sur 55 tumeurs linguales enlevées par M. Poirier, nous ne trouvons, après examen histologique, qu'un granulome télangiectasique.

Voici, en quelques mots, l'histoire anatomique de cette « tumeur » essentiellement bénigne.

La pièce est fixée dans le formol à 10 0/0, incluse à la paraffine. Les coupes sont colorées les unes par l'hématoxyline, éosine-orange, les autres, soit par le bleu polychrome, soit par la fuchsine de Weigert.

Au microscope, on constate que cette néoplasie est constituée par un tissu conjonctif embryonnaire, très riche en vaisseaux capillaires.

Le tissu conjonctif est infiltré de mucine et totalement dépourvu de fibres élastiques. Il est, par contre, très riche en cellules fixes et, par places, on observe des éléments qui sont remarquables, soit par la multiplicité, soit par le volume de leurs noyaux ovoïdes ou quelque peu bourgeonnants.

Les caryocinèses sont très fréquentes : tantôt, on les observe sur les éléments conjonctifs péri-vasculaires, tantôt on les constate sur les éléments de l'endothélium capillaire.

Dans les mailles du réticulum conjonctif, il n'est pas rare de trouver des hématies isolées ou groupées par petits amas. Par contre, les éosinophiles, les mastzellen sont assez exceptionnels et les plasmazellen font absolument défaut.

La couche superficielle de ce granulome est constituée par la trame nécrosée de l'épithélium lingual envahi par les saprophytes buccaux et les polynucléaires.

Le tissu du pédicule est plus riche en fibrilles connectives colorables en rose par la fuchsine du mélange de van Gieson, mais moins riche en cellules et en vaisseaux capillaires.

Au niveau du pédicule et autour de sa base d'implantation l'épithélium de la muqueuse linguale est considérablement épaissi. Les couches superficielles sont kératinisées et, dans le derme, on trouve de nombreux éosinophiles et de nombreuses mastzellen.

Entourés par une épaisse gangue scléro-adipeuse, les ganglions sterno-mastoïdiens et sous-maxillaires sont atrophiés, et, bien entendu, ne contiennent pas la moindre métastase épithéliale.



TABLE CHRONOLOGIQUE

1. — **L'Insuffisance langerhansienne** (en collaboration avec M. le professeur Thoinot). *Presse médicale*, 3 août 1904.

2. — **Mélange tétrachrome** (coloration simultanée et élective des noyaux cellulaires, des fibres musculaires, conjonctives et élastiques). *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 20 mai 1905.

3. — **Recherches sur les origines des lymphatiques de la muqueuse des fosses nasales.** In *Thèse d'André*, Paris, 1905.

4. — **Étude microscopique d'un myome vaginal.** In *Thèse de Rollin*, Paris, 1905.

5. — **Deux observations de sarcomes kystiques sous-cutanés** (en collaboration avec P. Lecène). *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, n° 3, mai 1905.

6. — **Recherches sur les artères du sympathique céphalique** (en collaboration avec Tanasesco). *Bulletins et mémoires de la Société anatomique*, 30 juin 1905.

7. — **Les artères du sympathique abdominal** (en collaboration avec Tanasesco). *Bulletins et mémoires de la Société anatomique*, 7 juillet 1905.

8. — **Étude histologique sur le cancer de la langue et ses métastases ganglionnaires.** *Comptes Rendus de l'Académie*, 12 juillet 1905.

9. — **Les artères du sympathique cervical** (en collaboration avec Tanasesco). *Bulletins et mémoires de la Société anatomique*, 21 juillet 1905.

10. — **Les artères du sympathique thoracique.** *Bulletins et mémoires de la Société anatomique*, 21 juillet 1905.

11. — **Démonstration de préparations de canaux pancréatiques, d'artères et de vessie, colorées par le mélange tétrachrome.** *Congrès international d'Anatomie de Genève*, août 1905.

12. — **Sur la présence et la signification des cellules géantes dans les cancers épithéliaux** (en collaboration avec F. Lecène). *Archives de Médecine expérimentale et d'Anatomie pathologique*, n° 1, janvier 1906.

13. — **Procédé capable de s'opposer à la transmission aux rejetons des tares viscérales maternelles** (en collaboration avec M. Charrin). *Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie*, 17 février 1906.

14. — **Les artères du sympathique** (en collaboration avec Tanasesco). *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, mars 1906.

15. — **Atrophie musculaire scapulo-brachio-jambière (myopathie primitive avec réaction de dégénérescence)**, en collaboration avec M. E. Hirtz. *Tribune médicale*, 31 mars 1906.

16. — **Estomac de nouveau-né à tendance biloculaire (hypertrophie considérable de la couche moyenne de la musculeuse au niveau de la grosse tubérosité, du segment rétréci et du pylore).** *Bulletins et mémoires de la Société anatomique*, 22 juin 1906 ; *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, décembre 1906.

17. — **Examen microscopique d'un utérus gravide perforé à la suite de manœuvres abortives.** In *Thèse de Paul*, Paris, 1906.

18. — **Étude sur le pancréas diabétique** (en collaboration avec M. Thoinot). *Archives de Médecine expérimentale*, mars 1907.

19. — **Sur la présence de lécithines dans les hypernéphromes.** *Comptes Rendus de la Société de Biologie*, 9 mars 1907; *Presse médicale*, n° 27, 3 avril 1907.

20. — **Granulome télangiectasique de la langue.** *Société anatomique*, 19 avril 1907.

21. — **Examen histologique d'un rétrécissement du rectum.** In *Thèse de Le Sourd*, mars 1907.

22. — **Démonstration de préparations d'un pancréas diabétique.** *Congrès des Anatomistes, Lille*, avril 1907.

23. — **Recherches sur l'emploi du formol carminé.**

24. — **Caryomégalie, bourgeonnement nucléaire et vacuolisation nucléolaire dans la cellule hépatique des diabétiques** (en préparation).

25. — **Les amas cellulaires du sommet des granulations de Pacchioni** (en préparation).

26. — **La peau, le corps thyroïde et l'hypophyse des porcs sclérodermiques** (en préparation).

27. — **Les îlots de Langerhans du pancréas humain : nombre, volume; forme et dimensions des noyaux cellulaires: adipose physiologique; quantité et nature des graisses insulaires.**

59 726. — Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.